THESIS. AMSTERDAM.
1928.

VAN BAZEL...

LANE

MEDICAL LIBRARY

*Gift* of
Mr. William Wreden

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/cyclischeverande0000harr

# CYCLISCHE VERANDERINGEN IN DE TRALIEVEZELS VAN HET BAARMOEDERSLIJMVLIES.

N. V. Boek- en Steendrukkerij Eduard IJdo. — Leiden.

# CYCLISCHE VERANDERINGEN IN DE TRALIEVEZELS VAN HET BAARMOEDERSLIJMVLIES

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. H. BURGER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP WOENSDAG 4 JULI 1928, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR PRECIES

DOOR

HARRY JULIUS ANTON VAN BAZEL

GEBOREN TE PARAMARIBO

N.V. BOEK- EN STEENDRUKKERIJ EDUARD IJDO — LEIDEN

AAN MIJN MOEDER.

AAN MIJN VROUW.

*Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij de welkome gelegenheid om dank te brengen aan mijn leermeesters, van wien ik te Paramaribo het eerste medische onderricht heb genoten.*

*Ook U, Hoogleeraren, Lectoren en Privaatdocenten der Medische Faculteit te Groningen geldt deze dank.*

*Zeer in het bijzonder dank ik U, Hooggeleerden* van Rooy, *Hooggeschatten promotor, voor de groote bereidwilligheid, waarmede Gij mij in staat hebt gesteld om dit proefschrift te bewerken. Wanneer aanvankelijk de negatieve resultaten mij aan den goeden afloop van het onderzoek deden twijfelen, dan is het zeer zeker Uwe geestdriftige aansporing geweest, die niet weinig tot de voltooiing van dit proefschrift heeft bijgedragen. Bij de besprekingen over dit werk werd ik vaak getroffen door Uwe groote belezenheid, door Uwe snelle oriënteering en door het gemak, waarmede Gij haast onoverkomelijke moeilijkheden op prijzenswaardige wijze uit den weg wist te ruimen.*

*Maar nog meer erkentelijkheid ben ik U verschuldigd voor Uwe groote welwillendheid om een deel van mijn opleiding tot vrouwenarts op U te willen nemen. De tijd, welken ik in Uwe kliniek heb doorgebracht, heeft niet nagelaten zijn stempel op mijn verderen arbeid te drukken.*

*Ook U, Hooggeleerden* Weibel, *Hooggeachten leermeester te Weenen, zal ik steeds dankbaar gedenken, niet*

*alleen voor het vele, dat Gij voor mij bij mijn verblijf te Uwent hebt gedaan, maar ook voor Uwe wetenschappelijke uiteenzettingen, die mijn kennis van de operatieve Gynaecologie zeer verrijkt hebben.*

*Zeergeleerde* V o g e l a a r, *ook aan U mijn oprechten dank voor Uw niet genoeg te waardeeren hulp, mij bij het vervaardigen der microphotographieën verleend.*

*Tenslotte mijn dank aan allen, die op eenigerlei wijze mij behulpzaam zijn geweest bij de bewerking van dit proefschrift.*

# INHOUD.


HOOFDSTUK I.

Blz.

De cyclische veranderingen in het endometrium en haar betrekking tot het ovarium ..... 1

HOOFDSTUK II.

De cyclische veranderingen in de overige geslachtsorganen ..... 42

HOOFDSTUK III.

De histologische structuur van het bindweefsel in het endometrium en eenige algemeene beschouwingen over de tralievezels ..... 73

HOOFDSTUK IV.

I. De bevindingen van Sekiba ..... 89

II. Eigen onderzoek ..... 92

HOOFDSTUK V.

Het tralievezelsysteem van het baarmoederslijmvlies tijdens den menstrueelen kringloop ..... 101

Eigen onderzoek ..... 101

Beschrijving der praeparaten ..... 108

Samenvatting ..... 145

Toelichting tot de photo's ..... 146

Literatuur ..... 147

Stellingen ..... 153

## HOOFDSTUK I.

### DE CYCLISCHE VERANDERINGEN IN HET ENDOMETRIUM EN HAAR BETREKKING TOT HET OVARIUM.

De opzienbarende publicatie van Hitschmann en Adler, die het eerst in 1907 onomstootelijk vaststelden dat het baarmoederslijmvlies der geslachtsrijpe vrouw niet in een permanenten rusttoestand verkeert, doch een cyclus van veranderingen doorloopt, openen een nieuwe periode in de gynaecologie. Immers, deze schrijvers hebben niet alleen zoo overtuigend aangetoond, dat het microscopische beeld waarop eertijds de diagnose endometritis glandularis hyperplastica gebaseerd was, in het geheel niet pathologisch is, doch een physiologische, voorbijgaande verandering in de structuur van het endometrium voorstelt, maar ook de uitkomsten hunner histologische onderzoekingen hebben het stringente bewijs geleverd, dat het anatomische substraat van de endometritis interstitialis van weleer hoegenaamd niet in het kader der pathologie, maar in dat der physiologie past.

Naast Hitschmann en Adler moeten Robert Meyer, R. Schröder, Meyer—Ruegg, Novak en Te Linde genoemd worden, die door een reeks van onderzoekingen ons een dieperen blik hebben doen werpen in de physiologie en pathologie der menstruatie.

Voor een goed begrip der bovenbedoelde periodieke veranderingen, die zich in den histologischen bouw van de

mucosa uteri voltrekken, verdeelt men naar Hitschmann en Adler gewoonlijk dit proces in 4 phasen.

In het *praemenstrueele stadium*, dat nagenoeg met de laatste week vóór de te verwachten menstruatie samenvalt, vertoont het baarmoederslijmvlies een duidelijke zwelling, die daags voor het inzetten der bloeding haar hoogtepunt bereikt. De mucosa is nu eenige millimeters in dikte toegenomen, hetgeen niet alleen door de hypertrophie en hyperplasie van het epitheel verklaard wordt, maar ook, en wel in hoofdzaak, door de straks te beschrijven alteraties in het stroma. De epitheelcellen, die de wanden der klieren bekleeden, zijn sterk gezwollen en in aantal vermeerderd, met het gevolg, dat de klieren uit den aard dezer verandering in lengte toenemen. Doordat het stroma echter niet een hieraan evenredige volumevermeerdering ondergaat, ligt het voor de hand, dat de klieren zich in bochten moeten wringen, waardoor ze een kurketrekkervormig verloop nemen. Deze glandulaire hyperplasie gaat dikwijls zoo ver, dat geheele epitheelstrooken in het klierlumen worden gestulpt, en daar er vaak meerdere dezer epitheelprominenties naast elkaar liggen, herinnert de lengtedoorsnede van zoo'n klier ons aan den vorm van een zaag. Niet zelden wordt de membrana propria met het epitheel volkomen in het lumen der klier gestulpt, waardoor de dwarse doorsnede van dergelijke glandulae uterinae den indruk maakt van twee nagenoeg concentrisch gelegen cirkels. Deze z.g. klierinvaginaties worden door sommigen voor artefacten gehouden, langs mechanischen weg tijdens het curetteeren ontstaan. Onder dezulken rangschikt zich Kjaelaard, die nimmer in het microscopische beeld van het door excisie verkregen slijmvlies, invaginaties heeft waargenomen.

Aan de aldus veranderde mucosa corporis uteri kan men drie goed te differentieeren lagen onderscheiden, en wel een

onder het oppervlakte-epitheel gelegen *stratum compactum*, dat hoofdzakelijk uit de gezwollen, ronde stromacellen en de afvoerbuizen der klieren bestaat. De protoplasma-uitloopers dezer stromacellen vormen een netwerk, welks wijde mazen deels met op leucocyten gelijkende elementen zijn opgevuld, deels met sereus vocht, dat zich hier en daar onder het oppervlakte-epitheel ophoopt en dit epitheel ter plaatse in het cavum uteri doet uitpuilen. Door den intrauterinen druk eenerszijds en den weerstand van de uterusmusculatuur anderzijds wordt volgens Meyer — Ruegg de eigenaardige verdeeling van dit transudaat in de compacta verklaard. Meyer — Ruegg spreekt derhalve van „Druckausgleichoedeem".

Het aan voornoemde laag grenzende deel van het endometrium draagt den naam van stratum spongiosum, en vormt met zijn verwijde en zaagvormige klieren en weinig interglandulair bindweefsel een in het oog loopend verschil met de compacta. Ook hier is een netwerk van protoplasmaarmpjes aanwezig, echter met nauwere mazen dan het bovenbeschreven net.

Geleidelijk gaat de spongiosa in de basaallaag over, die uit het distale derde deel der uterusklieren en veel in elkaar gedrongen bindweefsel bestaat, hetwelk de klieren, die hier en daar met haar fundi tot in het myometrium reiken, op haar weg daarheen begeleidt. De basaallaag neemt weinig of geen deel aan de praemenstrueele congestie.

In de praemenstrueele phase vertoont het epitheel een zeer actief beeld. Behalve de reeds vermelde volumetoename der epitheelcellen, die nu 30 $\mu$ hoog zijn, imponeert een eigenaardige substantie in het celprotoplasma, waarop het eerst door Robert Schröder de aandacht gevestigd is. Bedoelde substantie kenmerkt zich doordat zij de gewone

protoplasmakleurstoffen niet in zich opneemt. Tegen het einde van het praemenstruum vult deze stof bijna de geheele cel op, waardoor slechts sporadisch in den celinhoud met eosine gekleurde protoplasmaklompjes te herkennen zijn. Deze cellen puilen uit in het lumen der klier, waarin zij door barsting harer wand tenslotte haar inhoud ontlasten. Naast dit celtype met zijn eigenaardige samenstelling komen andere celelementen voor, die hierdoor gekarakteriseerd zijn, dat het celprotoplasma zich wel met eosine en tegen het eind van dit stadium ook met haematoxyline kleurt. Zij nemen eveneens constant in omvang toe, promineeren tenslotte ook in het klierlumen, en ontlasten op dezelfde wijze als de eerst beschreven soort haar secreet in de uterusholte. Daarna liggen ze als lange smalle vormsels met donkergekleurde kernen, de z.g. „Stiftchenzellen" (Albrecht, Ligothetopulos) tusschen de andere, met haar secreet nog maximaal gevulde epitheelcellen.

Tusschen beide celtypen komen overgangsvormen voor, en vaak kan men in dezelfde klier naast deze overgangsvormen elementen met veel en duidelijk gekleurd protoplasma waarnemen, die scherp afsteken tegen de andere cellen, waarin de ongekleurde substantie domineert. Met Hitschmann en Adler neemt Schröder aan, dat beide celsoorten slijm produceeren.

Bij het bovengeschetste proces, dat zich in het epitheel der klieren voltrekt, schijnt volgens Schröder de kern een lijdelijke rol te spelen. Zoowel haar grootte als haar kleurbaarheid varieeren weinig tijdens het gebeuren in de cel. Slechts in de laatste dagen van den cyclus kon Schröder een bleeker worden van de kern waarnemen, hetgeen hij door het tegronde gaan van het chromatine verklaart. De vorm en de ligging der kern zijn van mechanische momenten afhankelijk. In lange, smalle cellen is zij ovaal en centraal

gelegen, in breede ronde elementen heeft zij een onregelmatige gedaante en vindt men haar tegen de basis der cel, vanwaar zij vaak door de secretieproducten naar het midden of zelfs naar den aan het lumen der klier grenzenden wand verplaatst wordt.

In het begin van het praemenstruum zijn mitosen schaarsch, om tegen het eind van deze phase geheel te verdwijnen.

In tegenstelling met den indruk van activiteit, dien het klierepitheel in de spongiosa maakt, vertoont het epitheel in de basaallaag een rustig beeld. Deze epitheelcellen liggen als palissaden naast elkaar en hebben een cylindrischen vorm; haar kernen zijn ovaal en intensief gekleurd. De merkwaardige substantie der spongiosacellen, die zich indifferent tegenover kleurstoffen gedraagt mist men ten eenenmale in het protoplasma der epitheelcellen, die het distale derde deel der uterusklieren bekleeden.

Niet ten onrechte wordt het praemenstruum ook wel de secretiephase genoemd. Immers, behalve slijm secerneeren de klieren nu rijkelijk glycogeen (D r i e s s e n, A s c h h e i m), dat niet alleen in het epitheel, maar ook in de lumina der klieren met de methode van B e s t kan worden gedemonstreerd. Dat de amorphe massa, welke zich thans in het baarmoederslijmvlies met mucikarmijn duidelijk rood kleurt, niets met deze polysaccharide te maken heeft, zooals R o b e r t M e y e r wel meent te moeten aannemen, is door de proeven van R. S c h r ö d e r afdoende bewezen. Deze schrijver toch ervoer, dat ondanks de behandeling der praeparaten met speeksel, bedoelde massa zich met mucikarmijn intens rood bleef kleuren, terwijl zij zelfs nà de inwerking van het ptyaline zich indifferent tegenover joodreagentia gedroeg. Of evenwel deze op mucikarmijn reageerende substantie inderdaad slijm is, gelijk men pleegt aan te nemen, schijnt T e r r u h n, gezien de morphologische struc-

tuur der epitheelcellen, aan gerechten twijfel onderhevig. Elementen van het type der slijmvormende bekercellen, zooals deze in de cervikaalklieren rijkelijk vertegenwoordigd zijn, mist men toch in de mucosa corporis. Volgens Terruhn produceeren de glandulae uterinae een eiwithoudend, op slijm gelijkend secreet, dat glycogeen en sporen eiwit bevat.

Het glycogeen is van zeer veel beteekenis voor de voeding van het bevruchte ei. Zoodra de vrouw een dergelijk ovulum herbergt, neemt de productie van dit koolhydraat dermate toe, dat het tijdens de eerste stadia van de graviditeit in groote hoeveelheden op de grens van placenta uterina en placenta foetalis te vinden is. Terecht zegt Claude Bernard dat de placenta in de eerste maanden van het intra-uterine leven de rol van de foetale lever vervult.

Lipoïden zijn blijkens de onderzoekingen van Fujimura, Aschheim en Terruhn gedurende deze phase in de mucosa aantoonbaar. Laatstgenoemde kent ze een belangrijke rol toe als vitaminen.

Chemische onderzoekingen van betrekkelijk recenten datum hebben bewezen, dat thans ook magnesia, kalk, phosphor, zwavel en arsenicum in vrij groote hoeveelheden in de mucosa uteri aanwezig zijn. Gautier vond in het menstruaal-bloed 0.28 mgr. arsenicum per K.G. Dit metalloid schijnt een even belangrijke functie bij den groei van de foetus te vervullen als het phosphor en werkt in kleine hoeveelheden positief chemotaktisch op de spermatozoën.

Niet minder typisch dan het proces, dat zich in het epitheel tijdens het praemenstruum afspeelt, zijn de veranderingen in het bindweefsel gedurende deze phase van den menstrueelen kringloop. Door haar rijkdom aan glycogeen, haar bolvormige gedaante, haar groote bleeke kern, is de gezwollen stromacel thans moeilijk van de deciduacel te onderscheiden. En dit behoeft geen verwondering te baren, indien men bedenkt, dat de praemenstrueel gezwollen stromacel het voorstadium is van de deciduacel, die zich bij ingetreden graviditeit in deze omvormt, onder invloed van impulsen, die van

het ei en het corpus luteum graviditatis uitgaan. Soms liggen de celelementen van het grondweefsel in het stratum compactum zoo dicht tegen elkaar, dat zij op het eerste gezicht als epitheliën imponeeren. De sereuse infiltratie van het stroma, de dilatatie van capillairen en lymphvaten bereiken tegen het eind van deze phase haar hoogtepunt. Deze karakteristica van het praemenstruum blijven evenwel in hoofdzaak tot de compacta en de spongiosa beperkt en deze kenmerken zoekt men tevergeefs in de meer basaal gelegen deelen van het endometrium.

Ongetwijfeld verkeert tijdens het praemenstruum het aan voedingsstoffen zoo rijke endometrium, dat thans zoowel chemisch als histologisch niet van een jonge decidua graviditatis verschilt, in de meest gunstige condities voor de opneming en innesteling van het bevruchte ei. Daarbij doet zich het eigenaardige verschijnsel voor, dat het ei voor zijn implantatie en ontwikkeling slechts de compacta benut. Dit gedrag van het ovulum bewijst ons, zegt Meyer—Ruegg, dat het ei voor zijn innesteling de klieren van de spongiosa ontberen kan, waarvoor ook zijn implantatie en ontwikkeling in de tuba pleit, waar klieren ten eenenmale ontbreken. Het ei gaat onder normale omstandigheden nergens verbindingen met de klieren der spongiosa aan, ja, deze elementen kunnen volgens genoemden schrijver een obstakel voor de ontwikkeling van het ovum vormen. En toch heeft de spongiosa juist door haar klierrijkdom behalve een belangrijke secretorische ook een niet minder belangrijke mechanische rol te vervullen. De eigenaardige structuur van deze laag vergemakkelijkt immers in hooge mate de loslating van de placenta, hetgeen zeer duidelijk tot uiting komt wanneer deze laag geheel of gedeeltelijk ontbreekt, zooals in de gevallen van placenta accreta, waardoor het normale mechanisme van

de loslating der placenta zeer gestoord is. Bovendien is de spongiosa ook anderszins van beteekenis. Zij houdt toch het groeiende ei, dat zich volgens v a n d e r H o e v e n als een maligne nieuwvorming ten opzichte van het moederlijke weefsel gedraagt, op een behoorlijken afstand van het myometrium, en vrijwaart op deze wijze de spierlaag van de deletaere werking, die het ovulum anders op dit weefsel zou uitoefenen. Ook van deze functie springt de belangrijkheid in het oog, wanneer men het gebied der pathologie betreedt. Hecht het ei zich b.v. in de tuba vast waar een spongieuse laag geheel ontbreekt, dan dringen de chorionvlokken in zeer korten tijd de muscularis tubae binnen, die spoedig tot degeneratie en necrose wordt gebracht. Behoedt het stratum spongiosum eenerzijds de muscularis voor de invasie der chorionvlokken, anderzijds beschermt deze laag — en dit is een opvatting van M e y e r — R u e g g — het eitje tegen de contracties van de uterusspier.

* *
*

Over den histologischen bouw van het baarmoederslijmvlies *vlak vóór* de menstruatie zijn in den laatsten tijd door de onderzoekingen van N ü r e n b e r g e r, N o v a k en T e L i n d e vele details ontsluierd.

Behalve de reeds geschetste vormverandering der klieren vond N ü r e n b e r g e r het stroma van een uterus die daags vóór de menstruatie was geëxtirpeerd, duidelijk haemorrhagisch geïnfiltreerd. De erythrocyten waren zoowel in de compacta als in de spongiosa in grooten getale aanwezig, en vormden als het ware een mantel om de klieren van de laatstgenoemde laag. Bloedlacunae waren reeds in de compacta waarneembaar. Zij verliepen regelrecht naar de oppervlakte van het slijmvlies, zonder evenwel de continuiteit van het

oppervlakte-epitheel te storen. Tot een bloeduitstorting in de uterusholte was het in dit stadium nog niet gekomen. Tengevolge van een sterke dilatatie der vaten waren in de bovenste laag van het endometrium arteries en venen niet meer van elkaar te onderscheiden. Opvallend was de leucocytose in het lumen der vaten, welker wanden niet meer overal intact waren. De basaallaag was niet alleen vrij van bloedingen, maar ook werd hier de thans nog uitgesproken hyperaemie van de compacta en spongiosa gemist. Het microscopische beeld van het stroma werd, behalve door de bloedingen, beheerscht door de kleincellige infiltratie, die het sterkst in de oppervlakkige laag tot uiting kwam. Een nadere differentieering der elementen, die aan de infiltratie tijdens dit stadium deelnemen, leerde N ü r e n b e r g e r, dat kleine ronde op lymphocyten gelijkende cellen met donker gekleurde chromatinerijke kernen hierbij de hoofdrol spelen, terwijl polynucleaire leucocyten geheel op den achtergrond treden. Op de plaatsen waar het weefsel met bloed was overgoten, vond de auteur een bonte mengeling van erythrocyten, leucocyten en stromacellen.

Naast N ü r e n b e r g e r moeten N o v a k en T e L i n d e genoemd worden, die door hun onderzoekingen onze kennis omtrent de structuur van de mucosa corporis onmiddellijk vóór het menstrueele stadium vermeerderd hebben. Zij bestudeerden den bouw van het endometrium van drie uteri, die onmiddellijk ante menstruationem waren verwijderd, en hunne uitkomsten komen, wat de infiltratie van het stroma betreft, vrijwel overeen met de bevinding van N ü r e n b e r g e r. Zij vinden dit verschijnsel zoo karakteristiek voor deze phase van den menstrueelen cyclus, dat zij van „infiltrative stage" spreken. In hun praeparaten domineerden niet de kleine ronde cellen, zooals in het geval van N ü r e n b e r g e r, doch nevens deze elementen waren de polynucleaire leuco-

cyten rijkelijk in het stroma aanwezig. Hier en daar ontdekten zij in het grondweefsel een conglomeraat van lymphocyten, dat veel overeenkomst vertoonde met de lymphfollikels, die men in het endometrium dichtbij de muscularis pleegt te vinden. Een deel der bloedelementen droeg reeds de teekenen van degeneratie in zich.

Werd in het geval van N ü r e n b e r g e r het histologische beeld van het stroma, afgezien van de celinfiltratie, door de bloedextravasaten beheerscht, opmerkelijk is het, dat N o v a k en T e L i n d e nergens in hun praeparaten veranderingen in het vaatsysteem konden waarnemen, hetgeen zij in hun verhandeling als volgt kenschetsen: „strange though it may seem, circulatory changes have not been conspicious in this stage. A moderate number of thin-walled bloodvessel are seen in all three layers of the endometrium. There is little evidence however of unusual dilatation or congestion, and no indication of rhexis".

* *
*

Het boven beschreven regressieve proces, dat zich vlak vóór de menstruatie in het endometrium afspeelt, bereikt gedurende het volgende stadium van den menstrueelen kringloop zijn hoogtepunt. Het slijmvlies is dan gecollabeerd, het oedemateuse stroma grootendeels met bloed overgoten, dat zoowel door diapedese als door rhexis uit de vaten treedt, waardoor subepitheliale haematomen ontstaan, welker inhoud, benevens die der klieren, zich in het cavum uteri, en via het thans ietwat geopende ostium externum, in de vagina ontlast.

Met de manifestatie van het bloed aan de genitalia externa heeft zich, althans klinisch, *het menstruum* ingezet. Klinisch, want histologisch zijn reeds eerder de karakteristica van dit stadium in het baarmoederslijmvlies waarneembaar.

De vraag rijst nu of de onmiddellijke oorzaak der bloeding in de baarmoeder zelf of buiten dit orgaan gezocht dient te worden, een vraag die reeds heel veel pennen in beweging heeft gebracht. Doch desondanks zijn wij nog niet voldoende over het essentieele dezer quaestie ingelicht.

De causa efficiens der bloeding is volgens sommigen de eenigszins verhoogde bloeddruk, die door v a n O t t kort vóór het menstruum waargenomen is. Deze verklaring kan intusschen geen stand houden, indien men voor oogen houdt, dat dezelfde hypertensie tijdens de graviditeit geen aanleiding tot bloedingen in de decidua geeft. Bovendien is de bloeddruk lang niet altijd in het antemenstruum verhoogd. L a b h a r d t legt eveneens een causaal verband tusschen een verhoogden bloeddruk en de menstrueele bloeding, maar zoekt toch de primaire oorzaak in de regressieve veranderingen van het corpus luteum, welke tot degeneratie der endometriumvaten leiden, die dan op den verhoogden bloeddruk met rhexis reageeren. H a l b a n, F r ä n k e l en A s c h n e r zijn van oordeel, dat de leucocyten, waarmede het endometrium kort vóór de menstruatie geïnfiltreerd is, een tryptisch ferment produceeren, dat de capillairwanden verteert en aldus de bloeding tot stand doet komen. Weer anderen zien in de verhoogde doorlaatbaarheid der vaatwanden de onmiddellijke oorzaak der bloeding, maar waarom deze factor zich niet doet gevoelen als de vrouw bevrucht is, blijft vooralsnog voor hen een open vraag.

Zijn sedert de publicaties van H i t s c h m a n n en A d l e r de meeningen omtrent den histologischen bouw van het baarmoederslijmvlies tijdens het intermenstruum nagenoeg onverdeeld, niet geheel en al was men het voor kort met elkaar eens over de structuur van het endometrium gedurende de menstrueele phase. Aan dit meeningsverschil ligt het feit ten grondslag, dat men de menstruatie als een contra-indicatie voor de operatieve behandeling beschouwde, waardoor het materiaal voor het microscopisch onderzoek ontbrak. De ervaring heeft evenwel geleerd, dat deze contra-indicatie nu niet meer van kracht is, en thans is onze kennis van het

morphologische substraat der menstruatie zeer verrijkt door de onderzoekingen van Meyer—Ruegg, Schröder, Novak, Te Linde en anderen, die uteri, welke durante menstruatione waren geëxtirpeerd, aan een microscopisch onderzoek onderwierpen.

De eerstvermelde schrijver behoort tot degenen, die de oorzaak der bloedingen in het menstrueerende endometrium in een verhoogde doorlaatbaarheid der vaatwanden zoeken. Deze doorlaatbaarheid komt dàär het sterkst tot uiting, waar de vaten het jongst en het teerst zijn. Uit den aard der zaak zullen dus de haemorrhagiën in de compacta en hoofdzakelijk in haar subepitheliale laag omvangrijker zijn dan in de dieper gelegen deelen van het endometrium, waar de vaten, gegeven de samenstelling harer wanden, minder permeabel zijn. Eerst treden eenige roode bloedlichaampjes uit de vaten, en geleidelijk wordt het grootste deel van de functioneele laag haemorrhagisch geïnfiltreerd. Deze langzame doordrenking van het stroma met bloed is volgens Meyer—Ruegg een argument voor de opvatting, dat de bloeding in het slijmvlies niet per rhexin, maar per diapedesin tot stand komt. Het zich meer en meer onder het oppervlakte-epitheel ophoopende bloed doet hier en daar het dekepitheel in de uterusholte uitpuilen, dat op den duur den druk van de subepitheliale haematomen geen weerstand meer kan bieden, met het gevolg dat het epitheel vaneen scheurt en het bloed op deze wijze een uitweg naar het cavum uteri vindt. Dit doorbreken van de haematomen geschiedt des te gemakkelijker, naarmate de subepitheliale laag van fibrillair bindweefsel, die het oppervlakte-epitheel van het netwerk der bloedvaten scheidt, geringer ontwikkeld is. Te dien opzichte bestaat er evenwel in hetzelfde endometrium een duidelijk plaatselijk verschil, en af en toe schijnt het volgens Meyer—Ruegg voor te komen, dat bedoelde bind-

weefselelementen een aaneengesloten laag vormen, die het oppervlakte-epitheel in zijn geheel van de rest van het weefsel scheidt. Nadere onderzoekingen zullen moeten vaststellen, of een dergelijke bouw van het endometrium de afstooting van de bovenste laag van het baarmoederslijmvlies in toto in de hand werkt, en aldus tot dysmenorrhoea membranacea aanleiding kan geven.

Terwijl tijdens het praemenstruum de klieren in het microscopische beeld op den voorgrond treden, domineert gedurende het menstrueele stadium de haemorrhagische infiltratie van het stroma. De klieren zijn nu samengevallen en hebben haar zaagvormige gedaante verloren. Haar verloop is tamelijk gestrekt, en haar lumen bevat nu niet meer de producten harer secretorische functie, maar epitheel- en bloedelementen, die zich in den toestand van degeneratie bevinden.

In sommige zijner praeparaten kon R. Schröder op dit tijdstip behalve de smalle, rechtverloopende klieren, wier scherp begrensde epitheelcellen door haar acidophiel fijngegranuleerd protoplasma gekenmerkt zijn, ook enkele klierelementen ontdekken, die hun geslingerd verloop behouden hadden. De contouren der cellen, die deze zaagvormige klieren bekleeden waren vervaagd, haar inhoud gedroeg zich thans, ondanks zijn helder aspect, indifferent tegenover mucikarmijn in tegenstelling met de massa, die zich in de lumina der klieren bevond, die wel op deze kleurstof reageerde.

Ook de structuur der bindweefselcellen ondergaat een diepingrijpende verandering. De kernen dezer cellen zijn gezwollen, nemen de kernkleurstoffen niet meer in zich op en vormen met het lichaam der cel een geelbruine gekorrelde massa, die tenslotte uiteenvalt. Het in het oog springende verschil tusschen spongiosa en compacta is verdwenen.

Niet geheel en al worden de bovengeschetste uitkomsten der histologische onderzoekingen van Meyer—Ruegg door de microscopische bevindingen van Novak en Te Linde gedekt, die in 11 gevallen de structuur van het menstrueerende endometrium bestudeerden, welke afkomstig waren van uteri, geëxtirpeerd op den 1sten, 2den en 3den dag der menstruatie. Vier dezer baarmoeders waren in het allereerste begin van de menstrueele phase verwijderd, en reeds op dit tijdstip van den kringloop konden zij in de mucosa, die een rood, gegranuleerd aspect vertoonde, met het ongewapende oog velden ontdekken, die zich door het gemis van de bovenste laag der compacta van het overige deel der mucosa onderscheidden.

Op den eersten dag der menstruatie was het microscopische beeld gekenmerkt door de maximale dilatatie en vulling der vaten, verder door de aanwezigheid van het oppervlakte-epitheel, dat nagenoeg overal intact was. Bij aandachtige beschouwing kon men evenwel op de plaatsen, waar het dekepitheel behouden was, waarnemen, dat dit weefsel met een laagje van het onderliggende stroma van de rest van de compacta was opgelicht. Dat echter steeds in deze phase van het menstruum een groot deel van het slijmvlies te gronde kan gaan, bewijst een der gevallen van Novak en Te Linde, waarin slechts een laagje van het stratum spongiosum en de basaallaag waren overgebleven.

Tot de criteria van het menstruum behooren verder de pyknotische veranderingen der kernen van het klierepitheel, welke veranderingen Novak en Te Linde in de elementen van het oppervlakte-epitheel misten. De pyknose vonden zij het duidelijkst in de compacta en de spongiosa uitgesproken, en in twee der onderzochte uteri ontdekten zij dezelfde teekenen van necrose in de stromacellen.

Reeds vóór Novak en Te Linde heeft R. Schröder

gewezen op de onderhavige veranderingen in de kern tijdens deze phase van den menstrueelen kringloop. De resten der kern, die zich in de epitheelcellen als 5—10 met haematoxyline intens te kleuren korrels manifesteerden, waren vaak met een omhulsel omgeven, dat de aangewende eosine gretig in zich opnam. Het aantal der pyknosen bewoog zich vanaf het eind der praemenstrueele phase tot op den eersten dag van het menstruum in de stijgende lijn, een ervaring die ook Büttner opdeed. Met het inzetten van het postmenstruum verdwenen de karakteristica der celnecrose geleidelijk, om in het begin van het interval tot de zeldzaamheden te gaan behooren. Om nu de bedenking te weerleggen, dat de tijdens de menstruatie in het endomentrium waarneembare alteraties in de structuur der kern zich niet in de elementen van het epitheel, maar in de kernen der leucocyten voltrekken, waarmede het endometrium thans rijkelijk geinfiltreerd is, behandelde Schröder zijn praeparaten volgens de methode van Winkler—Schutze met een 1 % $\alpha$-naphtolsolutie en een even sterke oplossing van dimethylparaphenyleen-diamin. Valt deze z.g. oxydatiereactie positief uit, dan worden de granula der leucocyten blauw gekleurd. Deze reactie berust op de aanwezigheid van oxydeerende fermenten in de bloedcellen, die tot de myeoloïdereeks behooren, welke fermenten uit de straks genoemde reagentia indophenolblauw vormen. Deze indophenolblauwsynthese is een belangrijk differentieel diagnosticum om de leucocyten van andere cellen te onderscheiden. Gaan de leucocyten te gronde, dan conflueeren de blauw getinte granula tot groote korrels en wordt de necrotische cel tenslotte diffuus blauw. Met de oxydatiereactie kon Schröder demonstreeren dat de pyknosen te vinden waren in die elementen, welke geen blauw gekleurde granula vertoonden. Hier zij echter terloops vermeld, dat Terruhn

ten vorige jare door middel van de oxydatiereactie niet alleen in het oppervlakte- en klierepitheel, maar ook in sommige elementen van het bindweefselsysteem, dezelfde blauw gekleurde granula kon waarnemen.

De kleincellige infiltratie van het stroma, het cardinale verschijnsel van het antemenstruum, vonden Novak en Te Linde, hoewel in geringere mate, ook in hunne praeparaten van den eersten dag der menstruatie. Dit symptoom miste Meyer—Ruegg in al de door hem onderzochte gevallen. Ook aangaande de aethiologie der bloeding loopen de opvattingen der Amerikaansche onderzoekers en die van laatstvermelden schrijver uiteen. Terwijl Meyer—Ruegg toch in de langzame infiltratie van het stroma met bloed een zwaarwegend considerens ziet voor het ontstaan der bloeding per diapedesin, zijn Novak en Te Linde de meening toegedaan, dat de menstrueele bloeding door rhexis tot stand komt. „We are convinced", aldus deze schrijvers, „from our own studies, that rhexis plays a far more important rôle then we have believed in the past, and that it is probably the all-important factor in the production of the bleeding".

Was volgens Novak en Te Linde de eerste dag der menstruatie gekenmerkt door het behoud van het grootste deel van het endometrium, tot de symptomen van den tweeden dag van het menstruum behoorde het ontbreken van de compacta en een deel van het stratum spongiosum. Het niet afgestooten deel van het slijmvlies was matig met lymphocyten en polynucleaire leucocyten geïnfiltreerd. Wat de verschijnselen in het vaatstelsel betreft, deze waren analoog aan die van den eersten dag der menstruatie. Het epitheel der klierresten maakte op den tweeden dag van het menstruum een rustigen indruk en nergens waren teekenen van mitosen of pyknosen te bekennen.

In twee uteri, die op den tweeden dag, en in een welke op den vierden dag na het begin der menses waren geextirpeerd, konden Novak en Te Linde reeds een beginnende regeneratie van de mucosa waarnemen. Het slijmvlies dat den vorigen dag nog een groote wonde was, is thans met jong epitheel bedekt. Ondanks de snelle regeneratie van het weefsel konden de genoemde onderzoekers in geen der cellen kerndeelingsfiguren ontdekken. En juist op het ontbreken der mitosen op een tijdstip, waarop de regeneratie van het endometrium zich heeft ingezet, is de hypothese van Heape gebaseerd, dat het jonge dekepitheel door metaplasie van de meest oppervlakkige stromacellen gevormd wordt. Dat deze meening thans niet meer steekhoudend is, behoeft wel geen nader betoog.

In het overgebleven deel van de mucosa is de kleincellige infiltratie, evenals het bloedextravasaat, tegen het eind van het menstruum op geringe resten na, geheel verdwenen; slechts wat bloedpigment, dat zich tusschen de bindweefselcellen en in de leucocyten bevindt, herinnert ons nog aan de haemorrhagische infiltratie van het stroma.

* *
*

Met de regeneratie van het weefsel is het volgende stadium van den menstrueelen kringloop, *het postmenstruum,* bereikt, waarin de mucosa uteri ongeveer 2—3 m.M. dik is. Het oppervlakte-epitheel is thans overal hersteld. Opvallend is de tegenstelling tusschen het rustige beeld van het postmenstruum met zijn smalle, rechtverloopende klieren, die zich uit de resten harer voorgangsters ontwikkeld hebben, en het actieve beeld der praemenstrueele phase met haar verwijde ad maximum gevulde zaagvormige klieren. Deze elementen zijn nu gering in aantal, met het gevolg dat het

interglandulaire stroma domineert. De klierlumina zijn leeg, of bevatten naast resten van kernen en cellen, eenige verschrompelde witte bloedlichaampjes. De epitheelcellen met haar talrijke kerndeelingsfiguren, liggen als palissaden naast elkaar, en haar protoplasma is nu gelijkmatig acidophiel gekorreld. Haar donker gekleurde, ovale kernen, die thans nabij de basis der cel liggen, hebben een duidelijke chromatinestructuur. Vet noch glycogeen wordt op dit tijdstip geproduceerd, volgens sommigen echter wel slijm. In het bindweefsel is de hyperaemie en ook de oedemateuse zwelling verdwenen, evenals de protoplasmarijkdom zijner cellen. Het stroma is gedrongen en aan de mitosen in de bindweefselelementen herkent men het nieuwe leven, dat zich ook in dit deel van het weefsel heeft geopenbaard.

* *
*

Geleidelijk gaat het regeneratiestadium in het volgende over, dat met den naam van *interval* bestempeld is. Het aantal klieren per m.M$^2$. is vermeerderd, haar lumina wijder geworden, het in het praemenstruum sterk uitgesproken kurketrekkervormige verloop begint tot uiting te komen. De glycogeen- en vetreacties vallen echter nog niet positief uit, de slijmreactie wel. De cellen van het klierepitheel nemen gestadig in omvang toe, beginnen in het lumen der klier uit te puilen, en in haar protoplasma treden kleine heldere druppels op, het phaenomeen der beginnende secretie. Aanvankelijk liggen de druppels gelijkmatig over de cel verdeeld, maar tegen den 15den dag na den aanvang van de menses vertoonen zij neiging om samen te vloeien. De kern ligt nu niet meer nabij de basis der cel, maar is thans in haar centrum te vinden. De door S c h r ö d e r beschreven eigenaardige substantie, die zich indifferent tegenover de gewone

protoplasmakleurstoffen gedraagt, en waarvan wij reeds eerder melding maakten, neemt op het eind van het interval een groot deel der epitheelcel in, om tijdens de praemenstrueele phase de geheele cel op te vullen.

Ook het bindweefsel maakt gedurende het verloop van het interval een indruk van activiteit. De stromacellen zijn duidelijk gezwollen, de dilatatie en vulling der vaten nemen toe, evenals de succulentie van het weefsel, en langzaam gaat dit proliferatiestadium in het praemenstrueele over, waarin het organisme de mucosa geschikt maakt voor de opneming en voeding van het jonge bevruchte ei.

En het bovengeschetste wisselende spel van regeneratie en degeneratie herhaalt zich, zoolang de vrouw in staat blijft nieuw leven te scheppen.

Tenslotte nog een opmerking over het gedrag van het oppervlakte-epitheel en in het bijzonder van dat der ciliën in de verschillende phasen, die de mucosa corporis doorloopt. In het begin van de menstruatie zoekt men volgens E. H o e h n e tevergeefs naar trilharen op de plaats waar het dekepitheel door dit proces schijnbaar ongerept gebleven is, terwijl deze organen tijdens de regeneratie van het slijmvlies weer als korte, teere wimpers, wier lengte varieert, te voorschijn komen. Gedurende het interval bereiken de ciliën haar vollen wasdom, maar ook tijdens dit stadium kan men in het slijmvlies circumscripte velden ontdekken, waar het epitheel de trilharen mist. Op een dezer trilhaarlooze eilandjes hecht zich, zooals H o e h n e wil, het bevruchte ei in het corpus uteri vast. Tegen het einde van het praemenstruum verdwijnen de ciliën hoe langer hoe meer, om durante menstruatione geheel te ontbreken.

Naast de locomotorische, ontplooit volgens S c h r ö d e r het oppervlakte-epitheel nog een secretorische functie, die

echter niet de intensiteit van het klierepitheel bereikt. Deze secretorische cellen vormen de reeds vermelde trilhaarlooze velden, die zoodanig in het epitheel gelegen zijn, dat ze complexen der trilhaardragende elementen van elkaar scheiden (M a n d l, H o e h n e).

* *
*

Welk deel van het praemenstrueel gezwollen slijmvlies wordt bij de menstruatie afgestooten? Het op deze vraag gegeven antwoord luidt nogal verschillend. Terwijl R o b e r t S c h r ö d e r, R o b e r t M e y e r, M e y e r — R u e g g, J o h n W i l l i a m s en anderen de zienswijze huldigen, dat de geheele functionalis, waaronder de compacta en de spongiosa verstaan wordt, tijdens de menstruatie te gronde gaat, koesteren M ö r i c k e, G e b h a r d, M a n d l en H e r z o g de opvatting, dat er van weefselverlies tijdens dit proces geen sprake is. Immers, het bloed vindt volgens laatstgenoemde auteurs tusschen de cellen van het oppervlakte-epitheel zijn weg naar de holte der baarmoeder, zonder dat daarbij elementen van het stroma of het epitheel teloor gaan. Dit standpunt is vrijwel door iedereen verlaten. Doch ook de zienswijze van R o b e r t S c h r ö d e r c. s., dat het grootste gedeelte van de mucosa durante menstruatione wordt afgestooten, een opvatting ten deele berustende op waarnemingen aan lijkenmateriaal gedaan, waarbij blijkbaar de postmortale veranderingen genegeerd zijn, heeft niet overal ingang gevonden.

Tusschen deze uiteenloopende zienswijzen, staat de meening van anderen, die aannemen, dat het afstootingsproces zich tot de meest oppervlakkige lagen van het slijmvlies beperkt. Hun conclusies trekken zij uit de resultaten verkregen door het onderzoek van slijmvliezen die d i r e c t

na de menstruatie waren gecuretteerd, wijl men den menstrueerenden uterus niet van zijn slijmvlies dorst te berooven.

Door het uitgesproken regeneratievermogen van het endometrium wordt het weefsel, dat bij de menstruatie te gronde is gegaan, reeds vóór het definitieve ophouden der bloeding door nieuw gevormde elementen vervangen. En zoo komt het, dat men het histologische beeld van het begin der regeneratiephase voor dat van het menstruatiestadium aanzag, en de gevolgtrekking maakte, dat de desquamatie zich tot de meest oppervlakkige lagen van het slijmvlies beperkt.

In den laatsten tijd heeft men, om een antwoord op de gestelde vraag te geven, het tijdens de menstruatie gecuretteerde endometrium en ook de in het menstruatiebloed aanwezige slijmvliespartikels aan een microscopisch onderzoek onderworpen. Zoo bestudeerde Else v. d. Leyen de samenstelling dezer endometriumfragmenten van 7 patiënten, waaronder 5 virgines intactae, en kwam tot de gevolgtrekking, dat bij de menstruatie niet alleen enkele cellen, maar ook weefselstukken van ½ tot 3 c.M., bestaande uit stroma, klieren, vaten en epitheliën, kunnen worden afgestooten.

In 1914 verrichtte Driessen een dergelijk onderzoek aan de Amsterdamsche Vrouwenkliniek, waarvoor het menstruaalbloed, om verontreiniging met den inhoud der scheede te voorkomen, direct aan het ostium uteri externum werd opgevangen in een door Treub uitgedacht apparaat. Dit apparaat was samengesteld uit een glazen kopglas, dat door middel van een elastieken slangetje met een wijde reageerbuis communiceerde. Dit instrument werd bij het begin der menstruatie tegen de portio aangelegd, en met een tampon in situ gehouden. In het aldus opgevangen

menstruaalbloed afkomstig van normaal, regelmatig menstrueerende vrouwen, wier leeftijden tusschen 19 en 45 jaar varieerde, vond Driessen herhaaldelijk slijmvliespartikels, waarin hij nu eens klierbuizen met gewoekerd epitheel, dan weer epitheel- en stromacellen met de stigmata van beginnende necrose ontdekte. In twee dier gevallen kon hij groote weefsellappen uit het menstruaalbloed opvisschen, die een structuur analoog aan die van het menstrueerende endometrium vertoonden.

Aan de hand van zijn microscopische bevindingen komt Driessen tot de conclusie, dat bij iedere menstruatie de oppervlakkige, ietwat deciduaal veranderde slijmvlieslaag wordt afgestooten.

Lindner onderzocht bij 33 vrouwen, bij wie met zekerheid een gynaecologische afwijking was uit te sluiten, het menstruaalbloed op de aanwezigheid van slijmvliespartikels en had in 15 gevallen een positief resultaat. De lengte der weefselstukjes wisselde tusschen ½ en 4 c.M. en de dikte tusschen ½ en 2 m.M. De structuur kwam overeen met die van het endometrium; niet altijd was het mogelijk een klierrijke laag van een klierarme te onderscheiden. Lindner komt tot de slotsom, dat bij de menstruatie slechts de oppervlakkige laag van het endometrium te gronde gaat.

Voor zoover ik in de literatuur kon nagaan, zijn de jongste publicaties ten deze van de hand van D. Sekiba, die in een 15-tal gevallen slechts tweemaal grootere endometriumfragmenten in het menstruaalbloed ontdekken kon. Met Else v. d. Leyen, Lindner, R. Schröder en R. Meyer is Sekiba het eens, dat men reeds macroscopisch zeer verschillende vormen van menstruatie onderscheiden kan. Onder normale omstandigheden schijnt het slijmvlies volgens dezen auteur, in het begin der menstruatie

in kleine, met het ongewapende oog nog waarneembare partikels te worden afgestooten, die bij nauwkeurig onderzoek in het opgevangen menstruatiebloed te vinden zijn. Een microscopische studie van dit materiaal leerde Sekiba, dat bij de menstruatie in hoofdzaak het stratum compactum en slechts het proximale deel van de spongiosa te gronde gaat. Door zijne bevindingen meent Sekiba de zienswijze door Schröder verdedigd, dat tengevolge van het menstruatieproces de geheele functionalis te gronde gaat, te moeten logenstraffen.

---

Thans dient de vraag, op welke prikkel het endometrium met de bovengeschetste rhythmische golfbeweging reageert, onder de oogen te worden gezien.

In de tweede helft der 19de eeuw werd algemeen met Pflüger aangenomen, dat de groeiende Graaf'sche follikel een mechanische prikkel op de zenuwfibrillen in het stroma ovarii uitoefent, welke prikkel sterker wordt naarmate de follikel in omvang toeneemt, waardoor het op een gegeven oogenblik, tengevolge van een summatie dezer prikkels, reflectorisch tot een actieve hyperaemie in de genitaliën komt. Deze hyperaemie zou dan leiden tot een plotselinge vermeerdering van de liquor folliculi, waarop de follikelwand niet berekend is, zoodat deze barst, en de ovulatie vindt plaats. Ook de mucosa uteri is niet bestand tegen deze plotselinge bloedovervulling, waarop ze met een haemorrhagia per rhexin reageert. De menstruatie is dan opgetreden. Deze hypothese, die door zenuwwerking een coïncidentie van ovulatie en menstruatie aannam, werd gesteund door de waarneming bij dieren, waar de bronst, die men op één lijn met de menstruatie der vrouw stelde, samenvalt met de ovulatie.

Dat deze processen onafhankelijk zijn van het zenuwstelsel hebben transplantatieproeven van Halban geleerd, die omstreeks 1900 bij apen (Cynocephalus) de eierstokken extirpeerde en ze onder de huid implanteerde, zonder dat de dieren hun geslachtsdrift verloren of amenorrhoisch werden. Een zenuwwerking, die in zoo korten tijd zou ontstaan, om de uitkomsten zijner experimenten te verklaren is niet denkbaar.

Ook de 2de hypothese van Pflüger, de coïncidentie van ovulatie en menstruatie, werd aan het wankelen gebracht door de onderzoekingen van Ludwig Fränkel. Deze schrijver was in de gelegenheid om bij 133, tijdens de menses verrichte operaties, de ovaria te inspecteeren en nimmer gelukte het hem op dit tijdstip van den menstrueelen cyclus een versch gebarsten follikel te ontdekken.

Hoe moeten nu volgens onze huidige opvattingen de periodiek optredende veranderingen in het endometrium worden verklaard? Bestaat er inderdaad, zij het dan niet zooals Pflüger zich voorstelde, een zeker causaal verband tusschen de functie van het ovarium en het proces, dat zich in het baarmoederslijmvlies afspeelt? En indien het antwoord op deze vraag bevestigend luidt, hoe moeten wij ons dan dat verband indenken, en van welk deel van den eierstok gaan de impulsen uit, die den cyclus in het endometrium tot stand doen komen?

De eerste, die op deze vragen een bevredigend antwoord gaf, was Born. Steunende op de uitspraak van Sobotta en Prénant, die op grond hunner histologische bevindingen de mogelijkheid niet uitgesloten achtten, dat het corpus luteum tot de klieren met een interne secretie behoort, meende Born de opvatting te moeten huldigen, dat de praemenstrueele veranderingen in het baarmoederslijmvlies en ook de

innesteling en de groei van het bevruchte ei onder invloed van de door het corpus luteum geproduceerde hormonen tot stand komen. Vooruitloopende op hetgeen straks over de biologische functie van het corpus luteum gezegd zal worden, zij reeds hier vermeld, dat de opvatting van B o r n belangrijk geruggesteund wordt door de uitkomsten der dierexperimenten van zijn leerling L u d w i g F r ä n k e l en de klinische ervaringen van vele gynaecologen. Maar ook het vermoeden van S o b o t t a en P r é n a n t, dat het gele lichaam, gezien zijn typische structuur tot de klieren met een secretio interna moet behooren, is door de nauwkeurige histologische studies van R o b e r t M e y e r, S c h r ö d e r en C a r l R u g e, bewaarheid geworden, en thans weten wij, dat het corpus luteum het paradigma is van een glandula endocrina.

Aan het barsten van den follikel, zegt laatstgenoemde schrijver, gaat een karakteristieke verandering van de samenstelling zijner wand vooraf. De cellen van de theca interna worden grooter en helderder, verliezen allengs haar bindweefselkarakter, waarbij alle overgangen van de langovale cellen der theca externa tot de uitgesproken polygonale elementen van de theca interna voorkomen, met het gevolg dat beide lagen van de theca geleidelijk in elkaar vloeien, op het tijdstip, waarop de G r a a f'sche follikel zijn vollen wasdom bereikt heeft. Daarentegen is thans de theca interna duidelijk te differentieeren van de membrana granulosa, met haar groot aatal kerndeelingsfiguren en cylindrische cellen, die zich in lagen beginnen te rangschikken. Dit proces voltrekt zich evenwel niet gelijkmatig op alle plaatsen van den follikelwand.

De vroeger gangbare meening, dat de grootte van een follikel een indicator is voor zijn rijpheid is thans niet meer steekhoudend, sedert R u g e overtuigend kon bewijzen, dat het microscopische beeld van groote, schijnbaar rijpe follikels,

teekenen van degeneratie vertoonde, terwijl kleinere follikels de kenmerken van rijpheid in zich droegen.

De steeds in omvang toenemende G r a a f'sche follikel bereikt op een bepaald tijdstip van den ovarieelen cyclus de oppervlakte van het ovarium, en lang duurt het niet meer of de druk van den liquor folliculi wordt zoo groot, dat de follikelwand hierop met bartsen reageert. Hierbij wordt niet alleen de liquor folliculi met het ei en de discus ovigerus in de peritoneaalholte uitgestort, maar vaak ook een deel van de binnenste laag der membrana granulosa, en niet zeldzaam zijn de gevallen, waarin de theca interna hier en en daar volkomen van de granulosalaag ontbloot is, als de follikel zijn inhoud in de buikholte ontlast heeft. Nu is de follikelzak gecollabeerd, doch wordt soms meer met bloed gevuld, dat uit de ad maximum gedilateerde en gevulde capillaria der theca stamt.

De epitheelcellen, die den wand van den follikelzak bekleeden (membrana granulosa) gaan zwellen, sterk woekeren, en dringen in radiaire richting in het lumen van den follikel, op den voet gevolgd door capillairen en fibroblasten uit het stroma ovarii. Deze cellen, die thans met vet, cholestearine en een gele korrelige kleurstof, het luteïne, gevuld zijn en mitsdien den naam van luteïnecellen dragen, zijn dicht omsponnen met een netwerk van haarvaten. Het luteïne behoort tot de lipochromen, kleurstoffen die in alcohol, chloroform en aether oplosbaar zijn.

Het bloedcoagulaat, dat in het centrum van den follikel lag, is nu geresorbeerd, en de opening, waaruit de follikelinhoud ontsnapte, is door georganiseerde fibrine gesloten.

* *
*

De vraag of de luteïnecel een formatie van het epitheel (Bischoff, Heape, Merkel, Stratz, Sobotta, R. Meyer) of een product van het bindweefsel is, (His, Clark, Kölliker, Nagel) wacht nog steeds op een definitieve oplossing, hoewel de eerste zienswijze zich in den laatsten tijd, op grond van nauwkeurige histologische studies, meer en meer baan breekt. Vergelijkt men, aldus Robert Meyer, de verschillende ontwikkelingsstadia van het corpus luteum met elkaar, dan imponeert de lijdelijke rol, die de theca vervult. Bijna altijd kan men de theca scherp van de luteïnelaag onderscheiden, zoowel door de grootte, als door de kleurbaarheid harer cellen, die vaak door de sereuse infiltratie van het weefsel zoodanig uit elkaar liggen, dat de luteïnezoom niet overal door de tunica interna thecae bedekt wordt.

Maar er zijn volgens de verdedigers der eerste opvatting nog meer feiten, die voor de epitheliale genese der luteïnelaag pleiten. Door de uitgesproken hyperaemie wordt de grens tusschen theca en epitheel nog sterker geprononceerd, en na de ovulatie is het opvallend, hoe de mitosen zich tot de laatstgenoemde laag beperken. Bovendien kan men tijdens de geheele ontwikkeling van het corpus luteum de thecacel duidelijk van de granulosacel onderscheiden, en dit verschil springt nog sterker in het oog, wanneer de regressieve phase van het gele lichaam zich heeft ingezet. Dan toch zijn de thecaelementen gekenmerkt door hun gemis aan neutraal vet. Ook de waarneming door R. Meyer gedaan, dat de vascularisatie van de luteïnelaag niet gelijkmatig geschiedt, is volgens genoemden schrijver een zwaarwegend argument voor den epithelialen oorsprong der luteïnecel. Tenslotte ziet Meyer in de door J. W. Miller gedemonstreerde colloide degeneratie van de luteïnezoom het stringente bewijs voor de epitheliale genese der luteïnelaag.

Tusschen de lijnrecht tegenover elkaar staande zienswijzen betreffende de herkomst der luteïnecel, staat de opvatting, welke door R a b l en C o h n wordt gehuldigd. Deze schrijvers zijn van oordeel, dat de luteïnecellen deels van de elementen van het stratum granulosum, deels van de theca interna afstammen. In het corpus luteum van den mensch domineeren de granulosaluteïnecellen, die door haar grootte en lichter aspect van de thecaluteïnecellen zijn te onderscheiden.

* *
*

Met de vascularisatie van het corpus luteum is een ander stadium in zijn ontwikkeling ingeluid. In tegenstelling met de meeste onderzoekers neemt C a r l R u g e aan, dat een bloeduitstorting in het lumen van den follikel direct na de ovulatie een rara avis is. Eerst met het inzetten van het vascularisatiestadium treedt er uit de sterk gedilateerde capillairen van de theca, bloed in het omgevende weefsel, dat via de membrana granulosa zijn weg naar het lumen van den follikelzak vindt. Onmiddellijk na de bloeding dringen endotheelcellen der vaten van de theca interna tusschen de elementen van het follikelepitheel door tot aan het bloedcoagulaat, dat zich in het midden van het jonge corpus luteum gevormd heeft. Uit de endotheelcellen vormen zich dan de vaten van de steeds in omvang toenemende luteïnelaag. Het proces der vascularisatie voltrekt zich zeer snel, en hieraan is het te wijten, dat vele onderzoekers deze phase over het hoofd zien. Immers, reeds in het begin van dit stadium als de membrana granulosa met bloed onderloopen is, kan men in het microscopische beeld ontwaren, dat in de peripherie van de luteïnelaag een deel van het bloed zich al in nieuw gevormde vaten bevindt, terwijl de meer centraal gelegen deelen dezer laag nog vaatloos zijn.

Middelerwijl zijn de luteïnecellen hooger en grooter geworden, maar behouden ondanks de volumetoename, haar slanke gedaante. Tusschen de luteïnezoom en de thecalaag is steeds een duidelijk verschil waarneembaar. Door de hypertrophie en hyperplasie der granulosacellen wordt de in den follikel beschikbare ruimte te klein, de cellagen nemen dientengevolge een gegolfd verloop aan, waardoor de gelijkenis van de doorsnede van zoo'n corpus luteum met het gegyreerde hersenoppervlak frappant is. De glandula epithelialis, zooals de Franschen het corpus luteum gedoopt hebben, heeft thans haar vollen wasdom bereikt. Haar grootte komt alsdan overeen met die van een kers. De geheele luteïnelaag is in deze phase, het bloeistadium, van haarvaten voorzien, en haar cellen zijn nu door haar polygonalen vorm en haar rijkdom aan luteïne gekenmerkt.

Heeft de groei van de glandula lutea zijn hoogtepunt bereikt, dan treedt geleidelijk de regressieve phase in. De verschrompeling van de elementen der luteïnelaag, de hyaline degeneratie der bindweefselfibrillen, het te gronde gaan van de theca, de obliteratie harer vaten, ziedaar de criteria van deze phase. Het corpus luteum heeft nu plaats gemaakt voor het corpus albicans.

Maar terwijl het corpus luteum zijn eindphase doormaakt, baant zich een inmiddels rijp geworden follikel meer en meer een weg naar de oppervlakte van het ovarium, om nog tijdens het regressieve stadium van het corpus luteum zijn inhoud in de peritoneaalholte te ontlasten. En uit de resten van den follikel ontwikkelt zich een jong corpus luteum, dat dezelfde veranderingen doorloopt, die wij hierboven geschetst hebben.

Met Robert Meyer onderscheidt men gewoonlijk in de ontwikkeling van het corpus luteum 4 stadia:

I. het proliferatiestadium, gekenmerkt door sterke vermeerdering der granulosacellen en hyperaemie van de theca externa,

II. het stadium der vascularisatie of glandulaire metamorphose, waarin de granulosacellen de karakteristica van luteïnecellen vertoonen en de capillairen in het corpus luteum binnendringen,

III. het bloeistadium; de luteïnelaag neemt een gegolfd verloop aan, het coagulaat in het centrum wordt geresorbeerd,

IV. het regressieve stadium.

Van al deze 4 phasen is het vascularisatiestadium het meest interessant, zegt Carl Ruge, daar de eigenaardige wijze, waarop de bloedvatvoorziening van het corpus luteum geschiedt, het apodictische bewijs is voor de epitheliale genese van de luteïnelaag. Maar ook het typische aspect van het centrum van het gele lichaam, dat als een heldere kern met rooden zoom imponeert, wordt door de bloeding, die in het begin van deze phase plaats vindt, verklaard. De kern toch wordt door het serum van het bloed uit de thecavaten gevormd, terwijl de zoom uit een groot aantal roode bloedlichaampjes bestaat.

* *
*

Wordt het bij de ovulatie vrijgekomen eitje bevrucht, dan ontwikkelt zich uit den gebarsten follikel een corpus luteum graviditatis, dat van het corpus luteum menstruationis door zijn grootte en volgens Miller en Wiczynski door zijn gemis aan lipoïden verschilt. Dit vormsel is, zooals de dierexperimenten van Fränkel geleerd hebben, de taak toebedeeld om door middel van zijn hormonen de implantatie en den groei van het bevruchte ei te bevorderen. Op

de bedoelde dierproeven van Fränkel komen wij straks terug. Doch ook voor den mensch gelden de door dezen genialen onderzoeker bij zijn experimenten verkregen feiten. Wordt immers het corpus luteum graviditatis in de eerste maanden van de zwangerschap geëxtirpeerd, dan reageert het organisme op deze operatie met de uitdrijving van het ei. De grootste omvang bereikt het corpus luteum graviditatis in de eerste helft van de zwangerschap, en begint daarna geleidelijk te involveeren.

Het vorige jaar zag een verhandeling van Wiczynski het licht, waarin hij de resultaten zijner jongste microchemische onderzoekingen, betreffende de aanwezigheid van lipoïden in den wand van follikel en corpus luteum bespreekt.

Reeds in de theca van den primair follikel ontdekte Wiczynski kleine korreltjes, die uit lipoïden bleken te bestaan. Dezelfde lipoïden vond hij in groote hoeveelheden in de theca interna en in den tot rijpheid geraakten follikel. Na het barsten van den Graaf'schen follikel kon hij in de cellen van het jonge corpus luteum eveneens lipoïden en wel in nog grootere hoeveelheden dan in de granulosacellen aantoonen. In het vascularisatiestadium en het bloeistadium van het corpus luteum waren de luteïnecellen rijkelijk voorzien van lipoïdkorreltjes. Het proces, dat zich verder in de luteïnecellen afspeelt, is verschillend alnaar de eicel bevrucht wordt of niet. In het laatste geval zullen de lipoïdkorrels samensmelten, waarbij vrije vetzuren en zeepen gevormd worden die spoedig geresorbeerd worden, zoodat lipoïden in de eindphase van het corpus luteum ten eenenmale ontbreken.

Wordt de eicel daarentegen wel bevrucht, dan ontstaat uit het corpus luteum menstruationis het reeds vermelde corpus luteum graviditatis, waarin Wiczynski de lipoïden microchemisch niet kon waarnemen. Behandelde hij dit corpus luteum evenwel met zoutzuur en pepsine volgens Noll, dan viel de reactie op de lipoïden weer positief uit, volgens hem een bewijs, dat de lipoïden in de zwangerschapscorpora lutea aan eiwitten gebonden zijn. Een qualitatief verschil tusschen de lipoïden van het corpus luteum menstruationis en het corpus luteum graviditatis kon de schrijver niet vaststellen.

Op grond van een vergelijking van de samenstelling der luteïnecellen bij normale zwangerschappen en onder pathologische omstan-

digheden (mola hydatidosa, chorionepithelioom) acht Wiczynski de mogelijkheid niet uitgesloten, dat de lipoïden een groote rol spelen als verweermiddel van het organisme tegen de stofwisselingsproducten van het ei.

* *
*

Uit het bovenstaande blijkt, dat het ovarium evenmin als het endometrium in een rusttoestand verkeert. Het ondergaat gelijk het baarmoederslijmvlies een cyclus van veranderingen, die in beide organen synchroon verloopt blijkens de onderzoekingen van R. Schröder, R. Meyer en Carl Ruge, verricht aan menschelijk materiaal.

Door de structuur van het endometrium met die van het corpus luteum gedurende de diverse stadia van den menstrueelen en ovarieelen cyclus bij den mensch met elkaar te vergelijken komen laatstgenoemde schrijvers op grond van hunne histologische bevindingen tot het besluit, dat de regressieve phase van het corpus luteum samenvalt met het postmenstrueele stadium van het baarmoederslijmvlies, het corpus proliferativum met het begin en midden van het interval, het vascularisatiestadium met het begin en het midden van het praemenstrueele tijdperk van het endometrium en het bloeistadium van de glandula lutea met het einde van het praemenstruum.

Schematisch kan men beide processen aldus voorstellen:

| Menstruatie. | Endometrium. | Ovarium. |
|---|---|---|
| 1-14 d. postmenstr. | postmenstruum en begin van het interval. | regressieve phase v. h. corpus lut., ovulatie. |
| 15-20 d. postmenstr. | begin en midden van het interval. | het corp. lut. maakt zijn eerste ontwikkelingsstadia door; corp. proliferativum. |
| 20-25 d. postmenstr. | begin en midden van het praemenstruum. | vascularisatiestadium van het corpus luteum. |
| 24-25 d. postmenstr. | eind van het praemenstruum. | bloeistadium van het corpus luteum. |

* *
*

Op welk tijdstip van den menstrueelen cyclus barst de Graaf'sche follikel? Reeds in de tweede helft der 19de eeuw had Pflüger zijn aandacht aan dit vraagstuk gewijd, doch eerst eenige decenniën later geraakte het probleem der ovulatie, door de desbetreffende onderzoekingen van Ludwig Fränkel, in de sfeer der actieve belangstelling van vele schrijvers. Volgens de hypothese van Pflüger, die door zenuwwerking een coïncidentie van menstruatie en ovulatie aanvaardde, springt de eiblaas op het tijdstip waarop het menstrueele proces zich in het endometrium voltrekt. Thans kan deze hypothese, zooals reeds eerder is opgemerkt, den toets der critiek niet meer doorstaan.

Geheel anders luidt het antwoord van Ludwig Fränkel op de gestelde vraag. Hij vergewiste zich tijdens de

laparotomien, die om andere redenen dan gynaecologische afwijkingen werden verricht, van den toestand der corpora lutea. Wil men uit deze uitkomsten bindende besluiten trekken, aldus redeneert Fränkel, dan moet aan den eisch, dat de genitaliën, waarbij deze corpora lutea behooren geen afwijkingen vertoonen, met zekerheid zijn voldaan, daar het toch geenszins uitgesloten is, dat ziekteprocessen van het genitaalapparaat zich in de functie en de samenstelling van het corpus luteum kunnen weerspiegelen. Het uitgangspunt voor zijn onderzoek vormde „ein grosses, prominentes, leicht-blutendes hochrotes und weiches Corpus luteum", dat Fränkel ongeveer 11 tot 26 dagen na het begin der menstruatie vond.

Op grond van zijne ervaringen, geput uit een lange reeks van gevallen en aan de hand van nauwkeurig opgenomen anamnesen over de menstruatie, komt Fränkel, rekening houdende met den ongelijken duur der intermenstrueele pauze bij de verschillende vrouwen, tot de conclusie: „dasz mit der varianten, welche der wechselende Turnus und der Zufall ergibt, ungefähr 18—19 Tage nach Beginn der letzten Menstruation die nächste Ovulation stattfinde". Het bevruchtingsoptimum valt dus volgens deze onderzoekingen samen met het midden van het intermenstrueele stadium.

Dit onderzoek in vivo heeft echter zijn schaduwzijde en zeer terecht merkt Carl Ruge op, dat men uit het macroscopische beeld van het corpus luteum onmogelijk met zekerheid bepalen kan in welke phase van zijn ontwikkeling dit vormsel zich bevindt. Maar ook voor dengene, die bedenkt, dat bij de inspectie van het oppervlak van het ovarium met het ongewapende oog een versch gebarsten, gecollabeerden follikel gemakkelijk aan de aandacht ontgaat, is het duidelijk, dat de weg, dien Fränkel bij zijn

onderzoek bewandeld heeft, met voetangels en klemmen bezaaid is.

Om al deze onjuistheden te vermijden, ging Ruge anders te werk. Hij bestudeerde in een 100-tal gevallen de structuur van het corpus luteum om uit de histologische samenstelling een indruk van den graad van ontwikkeling van dit lichaam te verkrijgen en bepaalde het tijdstip van den menstrueelen kringloop niet alleen uit de anamnese, maar ook uit de gegevens, verkregen bij het microscopische onderzoek van het endometrium. Ruge verrichtte zijn onderzoek aan operatiemateriaal, daar hij het bezwaar, dat Fränkel tegen dergelijk materiaal geopperd heeft, geenszins kan deelen. Het staat toch allerminst vast, dat ziekteprocessen, welke hun aangrijpingspunt aan het genitaalapparaat hebben, zich in de samenstelling van het corpus luteum zullen weerspiegelen. Uit dien hoofde bestond bij Ruge geen bezwaar om het langs operatieven weg verkregen materiaal voor zijn onderzoek te benutten, zoolang de menstrueele cyclus niet door de afwijking, welke tot operatie noopte, gewijzigd werd.

Het proliferatiestadium van het corpus luteum vond deze onderzoeker op den 1sten dag na het inzetten van de menstruatie, maar ook in het microscopische beeld der corpora lutea, op den 14den dag postmenstruum geëxtirpeerd, kon Ruge de karakteristica van de genoemde phase ontdekken. Het juiste tijdstip, waarop de ovulatie geschiedt, kon Ruge aan de hand van zijn microscopische bevindingen niet vaststellen, en zijn voorzichtig getrokken conclusie is dan ook, dat de follikel niet in de tweede helft van het intermenstruum springt, zooals Fränkel aanneemt, maar in de eerste helft van dit tijdstip van den menstrueelen kringloop.

Anders is de weg, dien Grosser (en kortelings ook

Volkmann) heeft ingeslagen om het chronologische verband tusschen ovulatie en menstruatie vast te leggen. Door de schatting van den leeftijd van heel jonge menschelijke embryonen en uit de gegevens, welke de patiënten betreffende de laatst opgetreden periode verschaften, trachtten deze onderzoekers het tijdstip te bepalen, waarop de ovulatie geschiedde. De op deze wijze verkregen uitkomsten zijn evenwel aan te veel bedenkingen onderhevig en te uiteenloopend (4—25 dagen post menstruum) om hieruit eenige positieve gevolgtrekkingen te kunnen maken. En het behoeft dan ook geen verwondering te baren, als Volkmann het artikel, dat hij aan het probleem der ovulatie wijdt, als volgt besluit: „ein Schlusz auf dem Ovulationstermin läszt sich innerhalb so weiter Grenzen nicht ziehen". Behalve de reeds genoemde schrijvers zijn de namen van R. Schröder, R. Meyer, J. Miller en Tschirdewahn aan het vraagstuk der ovulatie verbonden. Schröder huldigt de opvatting, dat de ovulatie 14—16 dagen na het begin van de menstruatie plaats vindt, terwijl Miller dit tijdstip op den 17den dag na het zichtbaar worden der bloeding bepaalt. Robert Meyer nam vroeger aan, dat de eiblaas 8 dagen na de menstruatie springt, maar is nu van oordeel, dat het tijdstip der ovulatie bij dezelfde vrouw varieert, wijl dit proces van mechanische momenten afhankelijk is. Weer anders is de zienswijze, die door Tschirdewahn wordt voorgestaan. De Graaf'sche follikel barst volgens dezen schrijver tusschen den 10den en 26sten dag post menstruum.

Na deze uiteenzetting behoeft het wel geen nader betoog, dat een definitief antwoord op de bovengestelde vraag voorshands niet gegeven kan worden. In den laatsten tijd wint evenwel de door Carl Ruge gehuldigde opvatting, dat de ovulatie in de eerste helft van het intermenstruum geschiedt, meer en meer veld.

Beter ingelicht zijn wij over de biologische functie van het corpus luteum, hoewel ook dienaangaande vele bijzonderheden nog ontsluierd dienen te worden. Aan L u d w i g F r ä n k e l komt de eer toe het eerst langs experimenteelen weg te hebben aangetoond, dat de door zijn leermeester B o r n opgeworpen theorie over de werking van de glandula lutea, juist is. Hij verrichtte n.l. bij 48 konijnen kort na den coitus, op een tijdstip, waarop hij kon aannemen, dat de innesteling van het bevruchte ei plaats vond, een totale extirpatie van deze klier. Geen der dieren werd drachtig. Extirpeerde hij daarentegen slechts een deel van het corpus luteum, dan werd noch de innesteling, noch de graviditeit gestoord. Verder schakelde hij bij 112 drachtige konijnen in het begin van de graviditeit het corpus luteum uit en zonder uitzondering aborteerden de dieren. De uitkomsten dezer experimenten wettigen volgens F r ä n k e l de conclusie, dat de insertie en de groei van het bevruchte ei onder invloed van het corpus luteum tot stand komen. Klinische waarnemingen hebben echter geleerd, dat bedoelde invloed van de glandula lutea zich alleen tijdens de eerste stadia der graviditeit doet gelden, daar toch de zwangerschap verder ongestoord verloopt, indien dit vormsel in de latere tijdperken der graviditeit om de een of andere reden operatief verwijderd wordt.

Wat betreft het antwoord op de vraag, in hoeverre het corpus luteum progressief werkt op het ontstaan der menstrueele bloeding indien de bevruchting achterwege blijft, dienaangaande zijn de inzichten nogal tegenstrijdig. Zoo meent F r ä n k e l, dat de oorzaak der n o r m a l e menstruaalbloeding, welke het phaenomeen is dat er geen conceptie heeft plaats gehad, in de werking der door het corpus luteum geproduceerde hormonen dient gezocht te worden. Deze uitspraak is gebaseerd op de klinische ervaring, die F r ä n k e l in 9 gevallen opdeed, waarin hij tijdens de

laparotomie de jonge corpora lutea extirpeerde met het gevolg, dat de volgende menstruatie uitbleef. Later kon Reusch evenwel, door de gevallen van Fränkel te analyseeren, het bewijs leveren, dat de vormsels, welke laatstgenoemde schrijver als corpora lutea qualificeerde, tot vollen wasdom geraakte follikels waren, waardoor de uitkomsten der klinische experimenten van Fränkel gereedelijk door deze vergissing worden verklaard.

Lijnrecht tegenover de meening van Fränkel staat de zienswijze van Halban en Köhler, die in een 40-tal gevallen op verschillende tijdstippen van de 2de helft van het intermenstruum het corpus luteum tijdens zijn bloeistadium extirpeerden, waarop het endometrium 2 dagen post operationem met een bloeding reageerde, die, gezien haar duur en intensiteit, met de gewone menstruatie identiek was. Op grond van deze waarnemingen concludeeren deze schrijvers dat het rijpe corpus luteum, dank zij zijn secretorische functie, een remmende werking op de menstrueele bloeding ontvouwt.

Tegen deze opvatting worden door R. Meyer, R. Schröder en anderen bedenkingen ingebracht. Zij nemen het standpunt in, dat de periodiek optredende veranderingen in het ovarium en in het endometrium als de reacties van deze organen op impulsen, welke van de eicel uitgaan, beschouwd moeten worden. De groei van den follikel, de ontwikkeling van het corpus luteum uit den gebarsten follikel, het cyclische gebeuren in het baarmoederslijmvlies, ziedaar de vele belangrijke processen die volgens deze theorie onder invloed van het ovulum tot stand komen. Gaat de eicel te gronde, dan verdwijnt de stimuleerende werking van dit element op het corpus luteum, de regressieve phase van dit lichaam zet zich in en parallel hiermede verloopt het menstruatiestadium van het endometrium.

Zij die in het ovulum de „Beherrscherin des menstruellen Zyklus" zien, gaan uit van het theoretische postulaat, dat de eicel door de producten harer secretio interna de straks geschetste werking op het genitaalapparaat ontplooit. Voor degenen echter, die de eiceltheorie voor onhoudbaar verklaren, zijn de uitkomsten der dierproeven, waarbij de eicel geëlimineerd werd, terwijl het corpus luteum in het organisme werd achtergelaten zonder dat de praemenstrueele veranderingen in het endometrium uitbleven, een argument om hun standpunt ten deze te rechtvaardigen. Maar ook voor hen, die bedenkt, dat de mogelijkheid niet uitgesloten is, dat de eicel vóór haar eliminatie reeds haar werking kon ontvouwd hebben, is het duidelijk, dat bedoeld argument niet zoo steekhoudend is als de tegenstanders der eiceltheorie wel meenen te moeten aannemen.

De zienswijze, dat de proliferatieve veranderingen in het endometrium door impulsen uitgaande van den rijpen follikel en de daarop volgende secretorische phase door de hormonen van het corpus luteum in het leven worden geroepen, breekt zich hoe langer hoe meer baan. Gegrondvest is deze theorie op klinische waarnemingen en op de resultaten verkregen bij het dierexperiment. Blijft toch om de een of andere reden de ovulatie achterwege, en dientengevolge de ontwikkeling van een corpus luteum, dan persisteert het endometrium in de proliferatieve phase, wijl de prikkel thans ontbreekt, die onder normale omstandigheden van het corpus luteum uitgaat en waarop het baarmoederslijmvlies met de eerder geschetste praemenstrueele veranderingen reageert. Doch ook de gevallen van corpora lutea persistentia zijn daar, om het nauwe verband tusschen glandula lutea en de praemenstrueele veranderingen van de mucosa corporis uteri te illustreeren. In die gevallen volhardt immers het endometrium in zijn praemenstrueelen toestand, en neemt zelfs vaak de karakteristica van een decidua graviditatis aan. Verdwijnt het corpus luteum persistens, hetzij spontaan, hetzij door een trauma, dan gaat de secretorische phase van het endometrium in de menstrueele over.

Talrijk zijn de dierproeven welke verricht zijn om het bewijs te leveren, dat de secretorische functie van het baarmoederslijmvlies inderdaad onder invloed van het rijpe corpus luteum staat. Al deze experimenten komen hierop neer, dat de glandula lutea gedurende haar bloeistadium werd geëxtirpeerd, met het gevolg, dat de kenmerken van het praemenstruum in het endometrium verdwenen. Werd het corpus luteum echter in zijn beginstadium verwijderd, dan zocht men tevergeefs naar de stigmata van het praemenstruum in het endometrium.

Onze kennis aangaande de zeer gecompliceerde functie van het corpus luteum is door de onderzoekingen van Seitz en diens leerlingen Wintz en Fingerhut zeer vermeerderd, die twee antagonistisch werkende stoffen uit het corpus luteum extraheerden en daarmede een reeks van chemisch-biologische proeven verrichtten.

Terwijl de eene substantie, een lecithalbumine bevattende protolipoide, het lipamine, de stolbaarheid van het bloed zou verminderen en een uitgesproken hyperaemie en succulentie van de baarmoeder, m.a.w. de praemenstrueele veranderingen in het leven zou roepen, werkt volgens deze onderzoekers het andere hormoon, het luteolipoid, decongestioneerend en bevorderlijk op de stolbaarheid van het bloed en oefent door deze eigenschappen een remmende werking uit op de menstruatie.

Het luteolipoid is rijkelijk aanwezig in het vasularisatiestadium en in het bloeistadium van het corpus luteum, en verdwijnt hieruit wanneer de regressieve phase is ingetreden. Hiermede is tegelijk de remmende werking van het corpus luteum uitgeschakeld en de menstruatie treedt in (Seitz-Wintz).

Thans worden beide hormonen van het corpus luteum therapeutisch aangewend. Het lipamine, slechts gedurende het proliferatiestadium in de klier aanwezig, is onder den

naam „agomensine" in den handel gebracht en wordt zoowel langs subcutanen weg als per os toegediend in gevallen van functioneele amenorrhoe, hyperplasie der genitaliën, bij climacterische congestie, kortom, het middel is daar geindiceerd, waar de functie aan het ovarium tekort schiet. De meeningen over het therapeutische succes, verkregen met het agomensine, zijn geenszins onverdeeld. Terwijl sommigen dit therapeuticum roemen, zijn de verwachtingen van anderen, en deze vormen de meerderheid, niet in vervulling gegaan.

Het andere werkzame bestanddeel van het corpus luteum, het luteolipoid, geëxtraheerd uit corpora lutea, welke tot vollen wasdom geraakt zijn, is als „sistomensine" in den handel gebracht. Dit middel schijnt meer aan de pharmacotherapeutische eischen beantwoord te hebben, dan zijn antagonist, het agomensine. Het sistomensine heet immers een specifieke werking te ontplooien bij de z.g.n. essentieele menorrhagiën en functioneele dysmenorrhoe.

## HOOFDSTUK II.

### DE CYCLISCHE VERANDERINGEN IN DE OVERIGE GESLACHTSORGANEN.

Wanneer men voor oogen houdt, dat tuba, uterus en vagina zich uit de Müllersche gangen ontwikkelen en uit dien hoofde ontogenetisch één geheel vormen, dan dient de vraag wel overwogen te worden, of de prikkel, die de cyclische veranderingen in het baarmoederslijmvlies tot stand doet komen, ook denzelfden invloed op den eileider, de cervix uteri en de vagina uitoefent.

Tal van onderzoekingen zijn verricht betreffende het al of niet voorkomen van tubairbloedingen gedurende de menstruatie, waarvoor eileiders deels door operatie, deels door obductie verkregen, werden gebruikt. De positieve resultaten dezer onderzoekingen moeten evenwel met een sceptisch oog worden aangezien, daar het toch allerminst vaststaat, dat het in de lumina der onderzochte tubae aanwezige bloed, het phaenomeen is van een tubamenstruatie. Immers, dit bloed kan of afkomstig zijn van vaten in den eileiderwand, die gedurende de operatie of obductie verwond zijn geworden, of van het bloed, dat in de uterusholte vrijkwam bij het barsten der subepitheliale haematomen durante menstruatione en om de een of andere reden retrograad in den eileider gestuwd is geworden. De als tweede alternatief

vermelde waarschijnlijkheid vindt een zekeren steun in de mededeelingen van Sampson, Schmidt e. a., die tijdens de menstruatie bij patiënten, die een stenose van het cervikaalkanaal vertoonden, een laparotomie verrichtten en daarbij bloed uit den eileider in de peritoneaalholte zagen treden. Vóór deze refluxtheorie zouden verder de volgende door Jägerroos opgedane ervaringen pleiten. Deze ontdekte n.l. in de lumina van 3 tubae afkomstig van patiënten, die wegens collumcarcinoom, uterus myomatosus, intraligamentaire cyste geopereerd waren, zoowel in den isthmus als in het ampullaire deel, weefselfragmenten wier histologische bouw zeer veel overeenkomst vertoonde met dien van het baarmoederslijmvlies. Het lijdt geen twijfel, aldus Jägerroos, dat deze weefselpartikels mechanisch van uit den uterus in de tuba beland zijn, en door antiperistaltische bewegingen tot in het ampullaire deel geraakt zijn. De waarneming door Sitzenfrey gedaan, dat er soms stukjes carcinoomweefsel in de tuba te vinden zijn, wanneer zich in het corpus uteri een carcinomateus proces voltrekt, geeft aan de gevallen van Jägerroos een zeker relief.

Interessant is het verder in dit verband te wijzen op het onderzoek van Czyzewicz, die in de lumina van 2 tubae, geëxtirpeerd op den 1sten en op den 2den dag der menstruatie, de aanwezigheid van bloed kon vaststellen, hetwelk volgens den schrijver niet anders dan uit de uterusvaten moest stammen, ondanks het feit, dat de isthmus tubae geen spoor van bloed vertoonde. Op deze paradox zal bij de bespreking van het onderzoek van Czyzewicz nader worden ingegaan.

Al deze feiten waarop de refluxtheorie gebaseerd is, zijn verkregen door de bestudeering van pathologisch veranderd materiaal. Of er evenwel in een normaal functioneerend ge-

slachtsapparaat een retrograde stuwing van het menstruatiebloed naar de tuba plaats vindt, heb ik in de mij ter beschikking staande literatuur niet kunnen ontdekken.

Behalve door de aanwezigheid van bloed in het tubairlumen, meende men ook uit klinische waarnemingen de gevolgtrekking te mogen maken, dat de tuba aan de menstruatie deelneemt met de afscheiding van bloed of bloederig slijmerig vocht. Zoo bericht Wendeler over een geval waarin één der tubae, die na een vaginale uterusextirpatie in de vagina was vastgegroeid, periodiek bloed en slijm afscheidde. Deze afscheidingen hielden op toen de tuba een bevrucht ei herbergde en dientengevolge geëxtirpeerd moest worden. Aan de hand van een aan het vorige vrijwel identiek geval, waar de geëxtirpeerde tuba absoluut normaal bleek te zijn, meent Steinbüchel te moeten besluiten, dat het zeer waarschijnlijk is, dat na een hysterectomie de niet pathologisch veranderde tuba door typische bloedingen de normale menstruatie vervangen kan. Een vicarieerende menstruatie dus. Dergelijke op gezette tijden bloederig vocht secerneerende tubovaginale fistels ontdekte ook Treub bij sommige zijner patiënten, bij wie hij de baarmoeder geëxtirpeerd en het adbominale deel van de eileiders aan het scheedegewelf gehecht had. Chopin Minard observeerde gedurende de menstruatie een patiënte, die lijdende was aan inversio uteri, en vond dat de patiënte ook uit de eileiders menstrueerde. Hofmeier zag uit een buikwand-eileiderfistel, die na een operatief behandelde extrauterine graviditeit was overgebleven een periodieke afscheiding van bloederig vocht. Twee analoge gevallen werden kortelings door Behrend en Paul Müller onafhankelijk van elkaar gepubliceerd. Bij de patiënte van Behrend ontlastte zich gedurende het geheele verloop der menstruatie dagelijks ± 1—2 theelepels bloed uit de fistel. Al deze waarnemingen recht-

vaardigen echter nog niet de conclusie, dat de tuba onder *normale* omstandigheden menstrueert.

* *
*

Van meer belang dan het al of niet aanwezig zijn van bloed in het lumen van de tuba gedurende de maandstonde als de uiting van een menstruatio tubae sensu strictiori, is de vraag, of er wel periodiek optredende morphologische veranderingen in de mucosa tubae zijn waar te nemen, die de conclusie wettigen, dat de eileider actief deelneemt aan het menstruatieproces.

Om een antwoord op deze vraag te geven, zijn in de laatste twintig jaren zeer interessante microscopische onderzoekingen gedaan, welke onze kennis van de histologische structuur der tuba en de daarin plaatsgrijpende veranderingen gedurende de verschillende phasen van den menstrueelen kringloop zeer verrijkt hebben. Holzbach, Czyzewicz, Jägerroos, Trösscher, Schindler, Moltzer, Van Hasselt zijn slechts enkelen uit een lange reeks, die zich ten deze verdienstelijk gemaakt hebben, en thans kunnen wij op grond van de resultaten hunner microscopische onderzoekingen met zekerheid zeggen, dat de tuba aan het menstruatieproces deelneemt, zij het dan niet met een aan de uterusbloeding analoge haemorrhagie zooals men vroeger meende te moeten concludeeren uit het periodiek uittreden van bloed of sero-sanguinolent vocht uit tuba-buikwand- en tuba-vaginaalfistels.
Dewijl de genoemde onderzoekers niet steeds over normaal menschelijk materiaal in de diverse stadia van den menstrueelen kringloop konden beschikken om over het punt in kwestie meer licht te verspreiden, waren zij deels op de vivisectie aangewezen, die toch dit groote voordeel biedt, dat

men op verschillende tijdstippen van het periodieke gebeuren in de genitaalsfeer van het vrouwelijke individu, de eileiders van een en hetzelfde dier microscopisch onderzoeken kan. Door de vergelijking dier onderscheiden histologische beelden verkreeg men al of niet den indruk of zich in den eileider van een bepaalde diersoort een cyclisch proces voltrekt.

Holzbach, die een vergelijkende anatomische studie van dit onderwerp maakte, experimenteerde op ratten en konijnen zoowel tijdens als buiten de periode van de bronst. Hij verwijderde bij het bronstige dier per laparotomiam de eene eileider met den erbij behoorenden uterushoorn, en 2—3 weken later, dus in den bronstvrijen tijd, extirpeerde hij langs denzelfden weg de andere tuba. Bij sommige der proefdieren ging hij juist andersom te werk. Eerst werd in de bronstvrije periode de eene tuba verwijderd, dan de paartijd afgewacht, en vervolgens de tweede tuba geëxtirpeerd. Bij al deze manipulaties werden verwondingen van mesosalpinx en mesometrium zooveel mogelijk voorkomen. Aan de hand van de uitkomsten, welke hij bij deze experimenten verkreeg, maakt Holzbach de gevolgtrekking, dat bij de deciduaten het tubairslijmvlies niet in een rusttoestand verkeert, doch een reeks van veranderingen doorloopt, welke in den bronsttijd haar climax bereiken. Terwijl het epitheel, waaraan de schrijver bij de proefnemingen hoofdzakelijk zijn aandacht wijdde, gedurende den bronstvrijen tijd een rustigen indruk maakte, gaf dit weefsel bij het inzetten van de bronst een beeld van activiteit te zien, die tijdens het voortplantingsoptimum het sterkst tot uiting kwam. De „Stiftchenzellen", het eerst door Frommel in de tuba van een bronstige kat beschreven, zijn in deze phase zeer in aantal toegenomen. Deze cellen produceeren thans rijkelijk een secreet, dat volgens de analyse van

Frank zeer veel overeenkomst heeft met het colostrum en een groote rol speelt bij de voeding van het jonge, bevruchte ei. In dit stadium bereikt de hyperaemie in het slijmvlies van eileider en uterushoorn haar hoogtepunt.

Trekken wij een vergelijking tusschen de aldus veranderde mucosa en het menschelijke endometrium tijdens het praemenstruum, dan is het opvallend, hoe beide slijmvliezen gedurende deze phase in de meest gunstige voorwaarde verkeeren voor de innesteling van het bevruchte ei. Komt het niet tot een bevruchting, dan reageert het tubairslijmvlies der dieren hierop met de afscheiding van slijmerig met weinig bloed gemengd vocht. Een eigenlijke tubamenstruatie miste Holzbach ten eenenmale bij de door hem onderzochte dieren. Wel herinnerde het histologische beeld van het menstruatiestadium van de mucosa tubae hem sterk aan de veranderingen, die hij waarnam in de menschelijke eileiders, die tijdens de menstruatie waren geëxtirpeerd.

Resumeerende komt Holzbach tot de gevolgtrekking, dat de tuba bij de deciduaten niet menstrueert, echter wel periodieke veranderingen vertoont, die bewijzen, dat de eileider aan de bronst actief deelneemt, waarbij het tenslotte tot een met sterke hyperaemie gepaard gaande secretie der „Stiftchenzellen" komt, die tijdens het voortplantingsoptimum in grooten getale aanwezig zijn. Uit deze proefnemingen, zegt Holzbach verder, moeten wij dus concludeeren, dat de bronst der dieren niet op één lijn met de menstruatie bij den mensch mag gesteld worden, veeleer met het proces, dat zich in de genitaalsfeer der vrouw gedurende het praemenstruum afspeelt.

Ook met menschelijk materiaal, dat deze vorscher door operatie tot zijn beschikking kreeg, werden een reeks microscopische onderzoekingen verricht, doch de uitkomsten dier onderzoekingen acht Holzbach niet in die mate bindend als het resultaat, verkregen

met het experiment op gezonde proefdieren. Er moest immers rekening gehouden worden met een mogelijke stoornis in de functie der onderzochte tubae, waaraan de ziekte, die tot operatief ingrijpen aanleiding gaf, toch ten grondslag kon liggen. Niettemin vond hij bij de microscopische studie van het operatiemateriaal typische weefselveranderingen, die de slotsom rechtvaardigen, dat de menschelijke tuba aan het menstruatieproces deeleemt.

Door den dag voor de operatie zoodanig vast te stellen, dat deze nagenoeg samenviel met een gewenscht tijdstip van den menstrueelen kringloop, was het mogelijk in iedere phase van dien cyclus het materiaal voor het onderzoek te verkrijgen.

Menstrueerde de patiënte tijdens de operatie dan was het microscopische beeld van den eileider als volgt: maximale vulling der slijmvliesvaten; hier en daar defecten in het epitheel; duidelijke ophooping van leucocyten in en onder het epitheel, die naar het lumen van de tuba emigreerden. In al de tubae, die tijdens het menstruum verwijderd waren, vond hij een kleine hoeveelheid bloed bij absoluut intacte vaten. In het postmenstrueele stadium en gedurende het interval maakte het epitheel denzelfden rustigen indruk als het gelijknamige weefsel in den eileider der deciduaten gedurende den bronstvrijen tijd.

Tenslotte vond Holzbach, dat het tubairslijmvlies van den mensch in het praemenstruum een histologisch beeld vertoonde, dat analoog was aan dat der proefdieren gedurende den bronsttijd.

* *
*

In hetzelfde jaar, waarin voornoemde auteur zijn bevindingen publiceerde, zag een verhandeling van A. Czyzewicz jun. het licht. De conclusies van beide schrijvers dekken elkaar echter niet volkomen.

Aan het materiaal, dat Czyzewicz voor zijn studie benutte, werden hooge eischen gesteld om de juistheid der microscopische beelden te kunnen waarborgen. In het bijzonder moest aan de voorwaarde, dat de tubae tijdens de operatie niet verwond waren, voldaan zijn, daar laesies van den eileider immers haar weerspiegeling in het microscopische

beeld zouden vinden en aanleiding tot verkeerde gevolgtrekkingen konden zijn. Om tot dit doel te geraken, werden de eileiders, nadat de schrijver zich vergewist had, dat deze organen geen macroscopische afwijkingen vertoonden, voorzichtig met de vingers gevat, zonder daarbij eenigen druk uit te oefenen en vervolgens met de schaar geëxtirpeerd. De tweede phase van de operatie werd ingeleid door de onderbinding van de bloedende vaten in de mesosalpinx en werd tenslotte de radicale operatie of de ovariotomie verricht.

Aldus verkreeg Czyzewicz 6 tubae, waarvan één tijdens het interval, drie gedurende het postmenstruum en twee durante menstruatione waren geëxtirpeerd. De patiënten, van wie de tubae afkomstig waren, hadden tot aan het tijdstip der operatie regelmatig gemenstrueerd. Ook begin en duur der laatste periode waren den onderzoeker nauwkeurig bekend.

In de lumina der eileiders, die hij tijdens de menstruatie verwijderd had, vond Czyzewicz erythrocyten, welke bloedelementen in al de andere tubae ontbraken. Deze roode bloedlichaampjes, zegt de schrijver, kunnen òf afkomstig zijn van de vaten der tubae, hetzij per rhexin, hetzij per diapedesin, òf ze zijn via het ostium uterinum of via het ostium abdominale tubae in het lumen van den eileider beland. Tegen de eerste opvatting en in het bijzonder tegen een haemorrhagia per rhexin, pleit niet alleen het feit, dat hij nergens in de talrijke coupes een plek ontdekken kon waar het bloed uit een gescheurd vat in het omliggende weefsel getreden was, doch ook het gemis van een directen samenhang tusschen het conglomeraat van erythrocyten in de vaten en de roode bloedcellen in het tubairlumen. Wel vond hij een enkele bloeduitstorting in een slijmvliesplooi van een eileider, die op den tweeden dag van de menstruatie geëxtirpeerd was, maar deze haemorrhagie was te solitair om daaruit een

bindend besluit te trekken en moest veeleer als een traumatische bloeding beschouwd worden, ontstaan door den druk der vingers tijdens de operatie.

Een haemorrhagia per diapedesin acht Czyzewicz eveneens onwaarschijnlijk, wijl hij noch in de omgeving van intacte vaten, noch onder het oppervlakte-epitheel roode bloedcellen kon waarnemen. Ook de structuur van het epitheel vond de schrijver een argument, dat tegen het eerste alternatief zou spreken. Immers, overal sloten de epitheelcellen nauw aaneen, hetgeen niet het geval zou zijn, indien de onderhavige bloedelementen via het epitheel in het lumen der tuba waren terecht gekomen. Bovendien miste hij veranderingen in het niveau van het epitheel, waaraan eventueele subepitheliale haematomen ten grondslag konden liggen en last not least ontbraken er teekenen van degeneratie, die men in de buurt van een bloeding pleegt te vinden.

Aan de hand van zijn microscopische bevindingen komt Czyzewicz tot de conclusie, dat de mogelijkheid uitgesloten is, dat het in de eileiders tijdens de menstruatie aanwezige bloed van tubairen oorsprong zou zijn.

Is het bloed dan via het ostium uterinum tubae of via het ostium abdominale in den eileider terecht gekomen? Om een antwoord op deze vraag te geven, inspecteerde Czyzewicz tijdens de laparotomie nauwkeurig de omgeving van de abdominale opening van de eileiders en nimmer mocht het hem gelukken, bloed op de bedoelde plaatsen te ontdekken. Verder beroept genoemde auteur zich op het onderzoek van Thorn, wiens pogingen om tijdens de menstruatie bloed uit het ostium abdominale tubae te exprimeeren, steeds vergeefsch waren.

Op grond van bovenstaande overwegingen acht Czyzewicz het zeer onwaarschijnlijk, dat het in de tubae gevonden bloed uit de peritoneaalholte zou stammen.

En zoo rest nu de mogelijkheid, dat het „menstruatiebloed" in de tuba, van den uterus afkomstig is, waaruit het retrograad in den eileider werd gestuwd. De hoeksteen van deze refluxtheorie is, volgens Czyzewicz, de waarneming door vele klinici gedaan, dat sommige eileiderbuikwandfistels, welke na de een of andere operatie waren overgebleven, periodiek bloed of bloederig vocht afscheidden, dat uit het laterale einde van de tuba te voorschijn kwam, ondanks de beweging van het trilhaarepitheel, die volgens de huidige opvatting naar den uterus gericht is. De kracht, die het bloed in de tuba stuwt, moet waarschijnlijk in de uterusspier gezocht worden, wier samentrekkingen ten doel hebben de baarmoederholte langs de natuurlijke openingen te ledigen. De documentatie van deze bewering levert Czyzewicz echter niet. (Inmiddels maken onderzoekingen van Hinselmann in '25 aan de kliniek van Van Franqué verricht, het zeer waarschijnlijk, dat de baarmoeder zich door rhytmische contracties van haar inhoud ontlast).

Nu is er een opvallende discongruentie tusschen de microscopische bevindingen van Czyzewicz en diens verklaring voor de aanwezigheid van het bloed in de tuba tijdens de menstruatie. Evenals het hem in geen der gevallen, waarin hij tijdens de menstruatie de laparotomie verrichtte, gelukt was bloed in de omgeving van de abdominale opening van den eileider te vinden, evenmin werden zijn pogingen om in het lumen van den isthmus tubae erythrocyten aan te toonen, met succes bekroond.

Tegen de eerste bedenking, n.l. het ontbreken van bloedsporen aan de abdominale opening van de tuba, meent Czyzewicz te moeten aanvoeren, dat de stuwende kracht van den uterus niet toereikend is om het bloed in één keer tot aan het ostium abdominale te drijven, waar

bovendien de bewegingen van het trilhaarepitheel een rhytmisch voortschuiven van het bloed door de geheele lengte der tuba tegenwerkt. Om nu het tweede bezwaar, het ontbreken van bloedcellen in den isthmus, te ontzenuwen, wijst Czyzewicz op den bouw van de mucosa tubae ter plaatse. Daar toch zijn de slijmvliesplooien minder sterk ontwikkeld en geringer in aantal dan in het infundibulum en de ampulla tubae, met het gevolg, dat het op en tusschen de plooien aanwezige bloed gemakkelijk door het trilhaarepitheel weer naar de baarmoeder kan worden afgevoerd.

Recapituleerende komt Czyzewicz tot de volgende conclusies:

I. Van een tubamenstruatie analoog aan de uterusmenstruatie kan geen sprake zijn.

II. Tijdens de periode komt het tot een hyperaemie in de tuba op dezelfde wijze als in het geheele geslachtsapparaat. Een bloeding vindt er echter niet plaats.

III. Het eileiderslijmvlies secerneert niet gedurende de menstruatie.

IV. Van tijd tot tijd komt het hoogstwaarschijnlijk tot uteruscontracties, die het bloed uit het cavum uteri in den eileider tot aan de abdominale opening persen. De bloedcellen komen echter mettertijd door de bewegingen van het trilhaarepitheel weer in den uterus terecht.

* *
*

In tegenstelling met de vorige onderzoekers, die het stadium in den menstrueelen cyclus uit de gegevens der patiënten bepaalden, bestudeerde Jägerroos tevens den toestand van het baarmoederslijmvlies, om uit den bouw van

het endometrium het tijdstip van den menstrueelen kringloop te kunnen vaststellen. Hij onderwierp 40 eileiders afkomstig van patiënten, die wegens carcinoma colli geopereerd waren, aan een microscopisch onderzoek en wijdde daarbij in hoofdzaak zijn aandacht aan de histologische structuur van de tuba tijdens het praemenstruum.

Gedurende deze phase vond hij het bindweefsel succulent, hyperaemisch en oedemateus, de kernen meer of minder rond, vergroot, met weinig protoplasma omgeven, en tengevolge van het oedeem tamelijk ver uit elkaar liggend. De tusschenstof waarin nagenoeg geen vezels zijn te bekennen, heeft thans een vrijwel homogeen aspect.

In het epitheel ontdekte hij een reeks van trilhaardragende cellen van gelijke grootte met eenigszins donker gekleurd protoplasma en matig groote, ronde of ovale kernen, wier ligging in de cel niet constant is. Deze cellen kunnen zich in twee richtingen differentieeren, waardoor eenerzijds cylindrische elementen met relatief kleine, fijngegranuleerde kern en dito protoplasma ontstaan, anderzijds, slanke cellen met groote kernen en grofkorrelig protoplasma. Ciliën en een basaalmembraan zijn verder de karakteristica der eerst beschreven soort. Beide celvormen kunnen met elkaar afwisselen; nu eens vond J ä g e r r o o s een serie van het eene type, dan weer een reeks van het andere. Soms vormden de slanke cellen een netwerk, welks mazen door de ciliëndragende elementen waren opgevuld.

Geheel in overeenstemming met dit beeld is de beschrijving die V i n o t en D e l p o r t e van het epitheel geven. De laatste vond het epitheel in het allereerste stadium van de menstruatie grootendeels hypertrophisch en onder deze hypertrophische cellen ontdekte hij talrijke „Stiftchenzellen", die als gecomprimeerde epitheliën beschouwd moeten worden. Het epitheel van den menstrueerenden eileider, zegt V i n o t, is gekenmerkt door de proliferatie der cellen

en ook door de afwisseling van gewone cylindrische trilhaarcellen met breede, lichtgekleurde en slanke, donkergetinte elementen.

Essentieele verschillen tusschen de structuur van het tubairslijmvlies tijdens het praemenstruum en den bouw van de mucosa op de andere tijdstippen van den kringloop kon Jägerroos niet ontdekken. Het is dus meer de intensiteit, dan de soort der veranderingen, die het praemenstrueele stadium kenmerkt.

Tenslotte komt Jägerroos tot de conclusie, dat de menstrueele veranderingen in de tuba evenals in den uterus een periodiek karakter dragen.

Deze schrijver hield zich ook met het probleem der tubaire bloedingen tijdens de menstruatie bezig, en neemt het standpunt in, dat alleen de histologisch onderzochte gevallen hierin licht kunnen verspreiden. Is het resultaat van een dergelijk onderzoek positief, dan komt het hem zeer waarschijnlijk voor, dat de bloeding door stuwing of door een ontsteking (endosalpingitis haemorrhagica) veroorzaakt is. Trots de ontsteking, die hij met zekerheid in 8 der onderzochte tubae kon vaststellen, waren de menstrueele verschijnselen goed tot uiting gekomen. Vermeldenswaard is tenslotte de waarneming, dat juist in deze 8 gevallen bloedelementen uit de vaten waren getreden.

Eenige jaren geleden wijdde H. Trösscher een interessant artikel aan den bouw en de functie van het epitheel in den menschelijken eileider. Zijn materiaal bestond uit 67 tubae, waarvan 60 afkomstig waren van geslachtsrijpe vrouwen, wier leeftijden tusschen 24 en 47 jaar schommelden. Vijftien dier eileiders waren tijdens het praemenstruum, 18 gedurende het interval, 12 in het postmenstruum en 3 durante menstruatione geëxtirpeerd. Verder werden 5 tubae van climacterische vrouwen, 2 foetale eileiders in de 6de en 8ste zwangerschapsmaand, 3 zwangere tubae en 5 eileiders bij topische graviditeit onderzocht.

Aan de beschrijving van het cyclische proces, dat zich volgens Trösscher alleen in het tubairepitheel voltrekt, moet voor een goed begrip dier periodieke veranderigen een resumé van den bouw van het epitheel voorafgaan.

Trösscher onderscheidde 2 hoofdtypen van epitheelcellen en wel ciliëndragende- en trilhaarlooze elementen. De eerste soort komt in alle deelen van de tuba voor, maar is het sterktst in het infundibulum en de ampulla vertegenwoordigd. Ze hebben een cylindrischen of kubischen vorm, waartusschen talrijke overgangen bestaan. De kern is rond of ovaal, is centraal gelegen, bezit een groote affiniteit tot de kernkleurstoffen en is van 2 vaak ook van 3 nucleolen voorzien. Het protoplasma heeft een homogene structuur, in tegenstelling met de bevinding van Jägerroos, die wèl granula in het protoplasma kon ontdekken. De cel wordt naar den kant van het tubairlumen begrensd door twee rijen van basaallichaampjes, waaruit (althans uit de distale rij) de ciliën ontspringen. De proximale reeks van basaallichaampjes is door sommige onderzoekers voor een cuticulairzoom versleten. Kerndeelingsfiguren en diplosomen heeft Trösscher nooit in deze cellen waargenomen.

De trilhaarlooze cellen verdeelt de auteur in secretorische cellen en „Stiftchenzellen''. Beide vormen komen hierin met elkaar overeen, dat ze noch ciliën, noch basaallichaampjes bezitten en in den isthmus en het interstieele deel van de tuba het talrijkst zijn. De secretorische cellen hebben een cylindrische gestalte, zijn slanker dan de trilhaardraagsters en in het bezit van een cuticulairzoom. Vaak hebben ze een peervormige gedaante, in welk geval het protoplasma eenigszins in het lumen der tuba uitpuilt. Haar kern ligt aan het distale eind der cel, is chromatinerijk en vaak zwakker gekleurd dan die der trilhaarcellen. Ook het protoplasma dier cellen is ongegranuleerd. Centriolen zijn in de secretorische cellen aanwezig; ze liggen gewoonlijk in dat deel van het celprotoplasma, dat in het tubairlumen promineert. Noch met de kleuring volgens Heidenhaim, noch met de methode van Galeotti of met mucikarmijn gelukte het Trösscher het secretieproduct der onderhavige cellen aan te toonen. Wel is men bij het dierexperiment er in geslaagd, met de laatstgenoemde kleurstof het secretieproduct van den overigen celinhoud te differentieeren. Ondanks zijn negatief

resultaat bij den mensch moet volgens Trösscher aan deze elementen een secretorische functie worden toegekend, gegeven de wisselende grootte en den eigenaardigen vorm dier cellen en ook de uitkomsten bij het dierexperiment verkregen.

De andere trilhaarlooze cellen, die in de geheele tuba schaarsch voorkomen, heeft de schrijver met den naam „Stiftchenzellen" gedoopt. Ze bezitten een slanken vorm, hebben nagenoeg geen protoplasma en in haar duidelijk gekleurde kern is geen structuur te bekennen. Basaallichaampjes zijn evenmin als centriolen in deze cellen aanwezig. Op grond van deze eigenschappen houdt Trösscher ze voor degeneratievormen van de trilhaarlooze- en de secretorische cellen.

Uit bovenstaande uiteenzetting volgt, dat het standpunt van Trösscher ten opzichte der „Stiftchenzellen" lijnrecht staat tegenover dat van Holzbach, die deze elementen als hoogst belangrijke cellen met een secretorische functie beschouwt, wier product van bijzondere beteekenis is voor het door de tuba passeerende of zich ter plaatse innestelende bevruchte ovulum.

Tenslotte een korte opmerking over de z.g. overgangscellen, over dien twistappel, die reeds heel veel pennen in beweging heeft gebracht. Steunende op de door Lenhossek opgeworpen theorie, die aanneemt, dat de basaallichaampjes door herhaalde deeling uit het diplosoom ontstaan, is Trösscher de zienswijze toegedaan, dat deze overgangscellen secretorische cellen zijn, die bezig zijn de gedaante van trilhaarcellen aan te nemen. Vooruitloopende op hetgeen straks over de cyclische veranderingen in het epitheel zal worden gezegd, zij hier nog opgemerkt, dat in het begin van het postmenstruum nog talrijke secretorische cellen in het epitheel zijn waar te nemen, die echter in het verloop van postmenstruum en interval schaarsch zijn, terwijl het aantal trilhaardragende cellen zich juist in deze phase in de stijgende lijn beweegt. Deze waarneming strookt volgens Trösscher geheel met de opvatting, dat de trilhaardragende cellen uit de secretorische ontstaan.

Welke zijn nu volgens Trösscher de veranderingen, die in het verloop van den menstrueelen cyclus in het tubair-epitheel optreden?

Tijdens het interval vond hij, dat het aantal trilhaar-

dragende cellen, waarin basaallichaampjes en ciliën goed te demonstreeren waren, dat der secretorische ver overtrof. Slechts in één der tubae, die 11 dagen na de menstruatie wegens uteruscarcinoom was geëxtirpeerd, ontdekte hij talrijke secretorische cellen. Een reeks van 10—15 ciliëndraagsters werd onderbroken door een secretorische cel, die zich door haar cylindrischen vorm, haar donkergekleurd protoplasma en haar chromatinerijke, basaal gelegen kern onderscheidde. Secretorische cellen met een duidelijk uitgesproken peervorm, waarvan het protoplasma in het tubairlumen promineert, kwamen sporadisch voor. „Stiftchenzellen" waren eveneens schaarsch aanwezig.

In het praemenstruum domineerden de elementen met een secretorische functie. Ze hebben thans den peervorm aangenomen, haar protoplasma is donker getint en puilt uit boven het niveau der trilhaardragende cellen. De kern is duidelijk gekleurd, lang en smal, zelden ovaal of rond. ligt basaal, terwijl de diplosomen aan de spits der cel te vinden zijn. De ciliëndraagsters vertoonen denzelfden bouw als in het vorige stadium. Haar kern is rijk aan chromatine en is centraal gelegen. Secretorische cellen worden hier en daar afgewisseld door „Stiftchenzellen", waarvan sommige op het punt staan om uitgestooten te worden.

Gedurende de menstruatie was het beeld vrijwel hetzelfde als dat van het praemenstruum. Talrijke secerneerende cellen, die in groepen van 2—3 of 4—5 stonden, en cellen, die geheel of gedeeltelijk uitgestooten waren en het karakter van „Stiftchenzellen" droegen, beheerschen het microscopische beeld van dit stadium.

Het protoplasma der secretiecellen is ook nu donker gekleurd en promineert in de tuba; vele van deze cellen hebben slechts weinig protoplasma om de kern, waardoor men den indruk krijgt, dat deze elementen door de naburige

cellen zijn platgedrukt. Men zou ze dientengevolge gemakkelijk met „Stiftchenzellen" kunnen verwarren, waarvan zij echter door de structuur harer kern en door de aanwezigheid van centriolen zijn te differentieeren. Deze platgedrukte cellen zijn wellicht secretiecellen, wier inhoud zich in de tuba ontlast heeft.

Tijdens het postmenstruum was het aantal secretiecellen weer gering. Haar duidelijk peervormige gestalte is in een smalle overgegaan, en de kern is lang en arm aan chromatine. De ciliëndragende elementen vertoonen thans geen bijzonderheid. De „Stiftchenzellen" zijn in grooten getale aanwezig.

De opgesomde feiten geven ons, zegt T r ö s s c h e r, het recht, om aan te nemen, dat de tuba — en wel slechts haar epitheel — aan den menstrueelen cyclus actief deelneemt. In het intervalstadium zijn de secretiecellen spaarzaam, om tijdens het praemenstruum in aantal toe te nemen, waarmede waarschijnlijk een vermeerderde secretie gepaard gaat. Wordt de vrouw bevrucht, dan komt het histologische beeld van den eileider overeen met dat van de praemenstrueele phase. Blijft de bevruchting achterwege, dan worden vele cellen, nadat zij zich van haar inhoud ontlast hebben, uitgestooten en neemt het aantal trilhaardragende cellen weer geleidelijk toe tot aan het einde van het intervalstadium.

* *
*

In Nederland zijn over de tubamenstruatie publicaties verschenen van de hand van J. M o l t z e r en P. v. H a s s e l t. De eerste onderzocht één eileider, die op den 2den dag der menstruatie was geëxstirpeerd. Hij komt tot de gevolgtrekking, dat de tuba met oedeem, hyperaemie, haemorr-

hagisch infiltraat en uittreding van witte en roode bloedlichaampjes aan de menstruatie deelneemt. De leucocyten komen per diapedesin uit de vaten in het omliggende weefsel, om van hieruit tusschen de epitheelcellen in het lumen der tuba te geraken, met het gevolg, dat hier en daar het epitheel uit het celverband geraakt. Moltzer meent wel, dat de erythrocyten denzelfden weg nemen als de leucocyten, maar het gelukte hem niet roode bloedlichaampjes tusschen de epitheelcellen te ontdekken. Het proces komt meer in het uterine dan in het ampullaire deel van den eileider tot uiting. Haematomen of bloedlacunae worden volgens den schrijver niet gevormd en Moltzer is van oordeel, dat het bloed, hetwelk zich in de tuba en om het ostium abdominale bevindt, niet uit den uterus, maar uit de tubavaten afkomstig is.

Overwegende, dat eileider en baarmoeder uit de Müllersche gangen zich ontwikkelen en mitsdien ontogenetisch één geheel vormen, achtte Professor Van Rooy het allerminst uitgesloten, dat de invloedsfeer der impulsen, welke van het ovarium uitgaan, zich tot het endometrium zou beperken. Integendeel, de mogelijkheid, dat bedoelde prikkels ook op de eileiders hun invloed doen gelden, is niet gering, welke invloed zich volgens Professor Van Rooy zou moeten weerspiegelen in een wisselende samenstelling van het tubairepitheel gedurende de verschillende phasen van den menstrueelen kringloop. Inderdaad kon Van Hasselt in 1923 door een reeks van onderzoekingen in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek vaststellen, dat deze thesis onaanvechtbaar is. Zijn materiaal bestond uit 48 eileiders van geslachtsrijpe, niet zwangere, normaal menstrueerende vrouwen, welke tubae door operatie verkregen waren. Met Frommel, Mandl, Chrobak, Rosthorn e. a. onderscheidt V. Hasselt 2 soorten van epitheelcellen, die hij de a- en b-cellen noemt.

De a-cellen zijn trilhaardraagsters met cylindrischen of kubischen vorm; ze bezitten veel protoplasma en hebben een ovale of ronde kern, die centraal gelegen is. De b-cellen daarentegen zijn smaller; ze zijn van weinig protoplasma voorzien en hebben een peer- of staafjesvormige kern, wier vorm en ligging varieert alnaar de gedaante, die de cel aanneemt. Het protoplasma dier cellen puilt steeds uit boven de trilharen der a-cellen. Zij missen de ciliën van het laatstgenoemde celtype. De functie der a-cellen is uit den aard harer bouw een locomotorische, terwijl die der b-cellen een secretorische schijnt te zijn. Om te kunnen vaststellen of het secretieproduct dezer cellen ook glycogeen bevat, behandelde Van Hasselt zijn praeparaten met joodjoodkali-xylol, doch het resultaat dezer proefnemingen was steeds negatief.

Deze onderzoeker vond, dat in den praemenstrueelen tijd vaak een overvulling der bloedcapillairen in de slijmvliesplooien bestond, maar ook gedurende de andere phasen van den menstrueelen kringloop kwam deze hyperaemie voor, en dit constante verschijnsel moet volgens Van Hasselt aan stuwing (b.v. door het aanleggen van klemmen in het operatieterrein of door tumoren, die de afvoerende vaten drukken) geweten worden. In het lumen der eileiders, die na den 20sten dag der menstruatie verwijderd waren, vond hij vaak wat bloed, en kreeg af en toe den indruk, dat er een haemorrhagia per diapedesin bestond. Toch acht Van Hasselt het niet waarschijnlijk, dat bloeduittreding een typisch symptoom van dit stadium is.

Volgens dezen onderzoeker vindt er in den menschelijken eileider en wel slechts in diens epitheel, een cyclisch gebeuren plaats, dat in de tweede helft van het interval begint, tijdens het praemenstruum zijn hoogtepunt bereikt, om waarschijnlijk direct na de menstruatie te eindigen. Gedurende de postmenstrueele phase en in de eerste helft van het inter-

valstadium liggen de cellen als palissaden naast elkaar. In het verloop van het interval en tijdens het praemenstruum maakt het epitheel echter een actieven indruk. De a-cellen worden kubisch van vorm, haar protoplasma kleurt zich minder en lijkt vacuolair; de kernen worden ronder en helderder. De b-cellen hebben nu een peervormige gedaante en haar protoplasma puilt uit in het lumen der tuba. De kernen dezer trilhaarlooze elementen vullen het boveneinde der cel geheel op.

* *
*

Alvorens van de tubamenstruatie af te stappen, moeten wij op eenige recente onderzoekignen de aandacht vestigen. Het ligt daarbij evenwel niet in de bedoeling een omstandige beschrijving dier onderzoekingen en van de daarover gevoerde discussies te geven, te meer niet, daar wij met de bespreking dier onderzoekingen een nauwelijks ontgonnen terrein betreden, waar vele bijzonderheden om nadere inlichting vragen. Wij hebben hier op het oog de periodiek optredende veranderingen met haar gevolgen in de heterotope weefselwoekeringen van denzelfden bouw als het endometrium, in zooverre deze heterotopiën zich in het ovarium en de tuba openbaren.

Gaat men van de wetenschap uit, dat in het endometrium het cyclische gebeuren, waarvan de menstruatie de slotphase vormt, onder invloed van het ovarium tot stand komt, dan is het niet onwaarschijnlijk, dat heterotope weefselwoekeringen, die dezelfde structuur als het endometrium bezitten, op gelijke wijze op den bedoelden prikkel zullen reageeren, als het baarmoederslijmvlies, waarbij het tenslotte eveneens tot een bloeduitstorting komt. Deze gedachtengang vormt de grondslag van de theorie, die S a m p s o n heeft opge-

worpen over de genese der chocoladecysten. Om n.l. de aethiologie van deze tumoren te achterhalen, onderzocht Sampson in een 14-tal gevallen den histologischen bouw van den wand der onderhavige cysten, en ontdekte in die cystenwanden een weefsel, dat niet alleen dezelfde structuur vertoonde als het endometrium, maar ook, gelijk het baarmoederslijmvlies, een cyclus van veranderingen doorloopt, die evenals in het endometrium met afstooting van weefsel en haemorrhagie eindigt. Tengevolge van deze periodiek optredende bloedingen in de cyste ontstaat tenslotte een retentiegezwel, met teerachtigen inhoud, de z.g. teer- of chocoladecysten.

Thans rijst de vraag, hoe wij ons het ontstaan van dit eigenaardige weefsel in den cystenwand moeten indenken. De verklaring, die Sampson, en kortelings ook Lauche hiervoor geeft, is de volgende. Wanneer om de een of andere reden het menstruaalbloed vanuit den uterus retrograad in de tuba gestuwd wordt, zullen partikels van het endometrium, die tijdens de menstruatie afgestooten worden, met dit bloed in den eileider, ja zelfs via het ostium abdominale tubae op het ovarium belanden en ter plaatse tot ontwikkeling komen.

Wij willen volstaan met de vermelding, dat Sampson's verklaring heel wat stof heeft doen opwaaien, en dat in den laatsten tijd zijn „implantation theory" door velen voor onwaarschijnlijk wordt gehouden. Ook de opvatting die door R. Meyer, Opitz, Van Franqué, Albrecht en anderen wordt voorgestaan, dat men hier met een echte metaplasie van het epitheel te maken heeft, schijnt aan het wankelen te geraken, terwijl tegen Halban's theorie over de lymphogene genese der hysteroadenosis metastatica door Pischzek, Schmidt e. a. bedenkingen worden ingebracht.

Komen volgens Sampson's „implantation theory" de endometriumpartikels, die met het menstruatiebloed in de tuba beland zijn, daar tot ontwikkeling, dan zou men naar analogie van het proces, dat zich volgens Sampson in de teercysten afspeelt, mogen verwachten, dat zich ook in deze heterotopiën (onder invloed van het ovarium) cyclische veranderingen zullen openbaren, die met een bloeduitstorting in de tuba eindigen.

Inderdaad zijn dergelijke gevallen van „echte tubamenstruatie" beschreven. Zoo berichtte kortelings Bruno Schindler over een geval, waarin, wegens myomateuse ontaarding, de uterus en beide eileiders geëxtirpeerd moest worden. De rechter tuba was in een haematosalpinx veranderd. Bij het microscopisch onderzoek vond hij in het interstitieele deel van de linker tuba en den isthmus van den rechter eileider met uterusslijmvlies bekleed en bloedpigmentcellen in het stroma van het slijmvlies. Schindler concludeert uit zijn microscopische onderzoekingen, dat het ectopische uterusslijmvlies aan de menstruatie had deelgenomen, getuige de bloedophooping in de rechter tuba en de bloedpigmentcellen in het stroma.

Dergelijke met endometrium bekleede tubae zijn ook door andere onderzoekers beschreven. Webster gewaagt van een tuba, die geheel met uterusslijmvlies was bedekt en dat met de vorming van een decidua gereageerd had op een ectopische graviditeit in de andere tuba. Webster wijst er met nadruk op, dat men hier niet met de gevolgen van een salpingitis kon te maken hebben, daar een ontsteking met zekerheid was uit te sluiten. Schridde en Schönholz beschreven twee dergelijke tubae. Höhne vond in het intramurale deel van een zwangere tuba een gordel van uterusmucosa ter breedte van 1.4 m.M. Al deze schrijvers zijn het met elkaar eens, dat men hier met een ontwikkelings-

anomalie te doen heeft. Wordt de vrouw bevrucht, en reageert het ectopische endometrium hierop met de vorming van een decidua graviditatis, dan behoeft het, zegt Schindler, wel geen betoog dat het eitje zich gemakkelijk in een aldus veranderde tuba zal innestelen.

* *
*

Gegeven het ontogenetische verband, dat er tusschen corpus, isthmus en cerviox uteri bestaat, ligt het voor de hand, dat er onder invloed van het ovarium, evenals in de mucosa corporis, wijzigingen in de structuur van het slijmvlies van isthmus en cervix uteri zullen optreden gedurende het verloop van den menstrueelen cyclus.

Tusschen het slijmvlies van den isthmus en de mucosa corporis bestaan heel veel punten van overeenkomst. Het isthmusslijmvlies is echter armer aan klieren, doch rijker aan steunweefsel dan de corpus mucosa. Ook betreffende het verloop der klieren is er eenig verschil tusschen beide slijmvliezen te constateeren. Terwijl in het endometrium deze elementen van buiten-boven naar binnen-onder gericht zijn, is het verloop der klieren in het isthmusslijmvlies juist andersom.

Is de mucosa isthmi door de straks vermelde kenmerken gemakkelijk van de mucosa corporis te onderscheiden, ook van de mucosa cervicis, is zij door de platte epitheelcellen met haar ronde, centraal gelegen kernen even gemakkelijk te differentieeren. Bovendien is er een onmiskenbaar verschil in de chemische samenstelling van beide epitheelsoorten, dat het duidelijkst tot uiting komt, wanneer men isthmus- en cervixepitheel met mucikarmijn behandelt. Het protoplasma van het cervixepitheel neemt dan een intens roode

kleur aan, terwijl de celinhoud van het isthmusepitheel zich indifferent tegenover deze kleurstof gedraagt.

Ludwig Nürenberger was de eerste, die de cyclische veranderingen in de structuur van het isthmusslijmvlies bestudeerde. Een zijner praeparaten, voorstellende een sagittaal doorgesneden uterus, die daags vóór de menstruatie wegens salpingo-oöphoritis duplex en uitgebreide pelveoperitonitische adhaesies was geëxtirpeerd, gaf zoo'n markant beeld te zien, dat hij reeds macroscopisch een duidelijk verschil tusschen corpus-, isthmus- en cervixmucosa kon waarnemen. De mucosa corporis had een donkerblauwrood aspect, was sterk gezwollen en van talrijke plooien voorzien. Bloeduitstortingen kon hij in dit weefsel met het bloote oog niet ontdekken. Een schril contrast met het dus veranderde endometrium vormde het macroscopische beeld van het isthmusslijmvlies, dat bleekrood van kleur was en nergens eenige plooivorming vertoonde. Niet minder opvallend was het verschil tusschen de geelwitte mucosa cervicis met zijn sterk ontwikkelde plicae palmatae en het gladde bleekroode isthmusslijmvlies.

Scherp stak ook onder het microscoop de thans ruim 5 m.M. dikke, gezwollen corpus mucosa met haar kenmerken van het praemenstrueele tijdperk af tegen het ongeveer 1 m.M. dunne slijmvlies van den isthmus, waarin Nürenberger ten eenenmale de praemenstrueele succulentie miste. Het oppervlakte-epitheel verkreeg ter hoogte van het orificium uteri internum een geheel ander karakter. Deze verandering geschiedde als bij tooverslag. De dekepitheelcellen vond Nürenberger hier platter en haar kernen donkerder. Ook tijdens deze phase kon de auteur de klieren van het endometrium duidelijk van die van den isthmus differentieeren. Hier waren de epitheelcellen immers nu cylindervormig met een langwerpige donkergekleurde kern, die de cel vrijwel geheel opvult, daar vond hij het klierepitheel hooger met basaal gelegen, helder gekleurde kernen van een duidelijk chromatine netwerk voorzien.

Weliswaar kenmerkten de isthmusklieren zich tijdens het praemenstruum door den typischen zaagvorm, die evenwel lang niet zoo uitgesproken was als in de corpus mucosa. De inhoud der klieren kleurde zich, evenals die van de endometriumklieren, duidelijk met mucikarmijn. Tevergeefs zocht Nürenberger naar de typische praemenstrueele veranderingen in het stroma. Een differentieering in een oppervlakkig en een basaal gelegen gedeelte was echter alleen in het bovenste derde deel van den isthmus mogelijk, waar de vaten sterk met bloed gevuld waren. Het bindweefsel van de eerstbedoelde laag was eenigszins succulenter dan in het overige deel van het slijmvlies. De kleincellige infiltratie van het endometrium beperkte zich tot het gedeelte van den isthmus, dat direct aan het orificium uteri internum grenst. In geen van zijn talrijke coupes kon Nürenberger een bloeduittreding in het stroma waarnemen. Hier zien wij, zegt de schrijver, het opvallende verschijnsel, dat twee direct aan elkaar grenzende en histologisch zeer nauw aan elkaar verwante weefsels op denzelfden prikkel zeer verschillend reageeren. De oorzaak van dit eigenaardige gedrag is nog met een sluier overdekt.

Vergelijkt men het praemenstrueele, op een decidua graviditatis gelijkende baarmoederslijmvlies, met de vrijwel in het postmenstrueele stadium persisteerende mucosa isthmi, dan ligt het voor de hand, dat een zich in het isthmusslijmvlies innestelend ei, onder zeer ongunstige condities verkeeren zal.

Volgens Nürenberger neemt de isthmusmucosa slechts door afstooting van het oppervlakte-epitheel met het onmiddellijk daaraangrenzende deel van het stroma, aan de menstruatie deel, in tegenstelling met het proces dat zich in deze phase van den menstrueelen kringloop in de mucosa corporis voltrekt, waarbij de geheele compacta en een groot deel der spongiosa te gronde gaat.

* *
*

Over den menstrueelen kringloop in de mucosa cervicis was tot kort geleden uiterst weinig bekend.

Volgens Schmidt zou dit weefsel in een permanenten rusttoestand verkeeren.

Tot een geheel andere conclusie komt Touw. Hij onderzocht kortelings in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek in een 50-tal gevallen de structuur van het epitheel der cervixmucosa tijdens de verschillende phasen van den menstrueelen cyclus. Deze onderzoeker onderscheidt daarbij 4 soorten van epitheelcellen.

Gekenmerkt is de eerste soort door haar breedcylindrischen vorm, haar matig gekorreld protoplasma, dat gretig de aangewende kleurstof in zich opneemt. Het protoplasma dier cellen promineert niet of nagenoeg niet in het lumen der klier. De ovale soms halvemaanvormige kernen liggen steeds aan de basis der cel, en deze basale kernstand is volgens Touw karakteristiek voor dit celtype.

Van de criteria der tweede soort moet in de eerste plaats de centrale ligging der kernen genoemd worden. De vorm dezer elementen is meestal hoekig. Het celprotoplasma kleurt zich niet zoo egaal en is meer gegranuleerd dan dat der eerste soort.

Voor de derde soort is behalve den hoogen smallen cylindrischen vorm de topstand der kernen typeerend. De vorm der kernen is langgerekt; soms zijn ze voorzien van een peer- of knotsvormig einde. De hoeveelheid protoplasma is vergeleken bij die van de pas beschreven soorten gereduceerd. Het product der secretorische functie is aan de basis der cel te vinden.

Kenmerkend voor de vierde soort van cellen is de wisselende stand der kernen; zij neemt de kernkleurstoffen slecht in zich op. De contouren der cel zijn vervaagd of verdwenen. Het protoplasma is onregelmatig gekleurd, korrelig en verschrompeld.

Volgens Touw wordt het microscopische beeld van de postmenstrueele phase door de cellen van het eerste type beheerscht. Het oppervlakte-epitheel vond hij in dit stadium overal intact. De lumina der klieren, welker aantal nu geringer is dan in de volgende dagen van den kringloop, bevatten weinig secreet. Tijdens het interval neemt de slijmproductie geleidelijk toe, waardoor het aantal der cellen met

ongekleurde plekken in haar protoplasma zich in het verloop van het interval in de stijgende lijn beweegt. Het protoplasma puilt hoe langer hoe meer uit in het lumen der klier. Naast deze cellen van het eerste type kon hij elementen met centraal gelegen kernen ontwaren, welker aantal ver boven dat der eerste soort overwoog. Het geheel gaf een onrustiger beeld te zien dan tijdens de vorige phase. De doorsnede der klieren is onregelmatig, waaraan de hypertrophie en hyperplasie van het klierepitheel ten grondslag ligt. Tegen het einde van het interval en tijdens het praemenstruum domineeren de epitheelcellen die gekenmerkt zijn door den topstand harer kernen. De slijmproductie is in dit stadium intenser dan in het vorige, met het gevolg, dat de lumina der klieren thans met dit secretieproduct gevuld zijn. Nog sterker dan in het interval komt thans de grillige vorm der klieren tot uiting.

Het histologische beeld van de slijmvliezen die durante menstruatione waren verkregen, kenmerkte zich door de slijmige degeneratie der epitheelcellen; hier en daar hadden deze elementen uit het celverband losgelaten. Het stroma was door het menstrueele proces overal ongerept gelaten en de desquamatie beperkte zich tot het epitheel.

Op grond van de resultaten zijner onderzoekingen komt T o u w tot de gevolgtrekking, dat het epitheel der cervix-mucosa actief deelneemt aan het menstruatieproces.

Niet minder typisch dan de veranderingen, die in de structuur van het slijmvlies van het corpus en de cervix uteri plaats vinden, is het cyclische proces, dat zich in de v a g i n a afspeelt. P. Z w e i f e l was de eerste, die vaststelde, dat de zure reactie van den scheedeinhoud toe te schrijven is aan de aanwezigheid van gistingsmelkzuur, hetwelk gevormd wordt door de D ö d e r l e i n'sche staafjes

uit het glycogeen, een secretieproduct van het vaginaal-epitheel. Vroeger werd algemeen aangenomen, dat het zuurgehalte van den inhoud der vagina altijd constant was, totdat Gräfenberg bij dezelfde vrouw op verschillende tijdstippen van het intermenstruum en tijdens de menstruatie dit zuurgehalte titrimetrisch onderzocht, en uitkomsten varieerende tusschen 0.03 en 3 % verkreeg. Kort vóór, gedurende en direct na de menstruatie bereikte de zuurgraad zijn maximum, om in het intermenstruum tot een minimum te dalen. Deze rhytmische golfbeweging verloopt volgens Gräfenberg synchroon met de cyclische processen in het ovarium. In het lage zuurgehalte van het vaginaalsecreet gedurende het intermenstruum ziet Gräfenberg een conceptiebevorderende factor. Deze bewering wordt gesteund door de uitspraak van L. Fränkel, die aan de hand zijner onderzoekingen, waarover in het vorige hoofdstuk gewaagd werd, tot de gevolgtrekking komt, dat de ovulatie en dus ook het bevruchtingsoptimum ongeveer samenvalt met het midden van het intermenstruum.

Gräfenberg vond ook, dat de spermatozoën in een sterk verdunde melkzuuroplossing langer hun bewegelijkheid behouden, dan in een geconcentreerde, en dat ze door een sterk alcalisch reageerende vaginaal afscheiding zoozeer in hun levenskracht geschaad worden, dat ze spoedig te gronde gaan.

In het climacterium miste hij, evenals bij vrouwen, die door middel van de röntgenstralen gecastreerd waren, het periodiek toe- en afnemen van het zuurgehalte van het vaginaalsecreet. Tenslotte toonde hij aan, dat de cyclische veranderingen in den zuurgraad minder duidelijk uitgesproken zijn bij primaire steriliteit, waaraan een hypoplasie van het genitaalapparaat ten grondslag ligt.

Het is à priori aannemelijk, dat ook de productie van het glycogeen, waaruit het gistingsmelkzuur door de biologische functie van de Gram positieve Döderlein'sche bacillen ontstaat, gedurende den menstrueelen cyclus onder invloed der hormonen van het ovarium, varieeren zal.

Löser vond deze polysaccharide kort vóór en na de menstruatie het rijkelijkst in de scheede aanwezig, en zijn uitkomsten dekken dus volkomen die van Gräfenberg, die den zuurgraad van het vaginaalsecreet gedurende deze phasen het hoogst vond.

Wat de localisatie van het glycogeen in het lumen der scheede betreft, weten wij door de onderzoekingen van Schwab, dat deze polysaccharide in de ruimten tusschen de rugae vaginales in grootere hoeveelheden voorkomt, dan op de toppen der slijmvliesplooien. Deze auteur ontkent, dat de productie van het glycogeen onder invloed van het ovarium staat, wijl hij bij een patiënte met opvallende hypoplasie van uterus en ovaria en langdurige amenorrhoe, het plaveiselepitheel normaal ontwikkeld vond en het glycogeengehalte niet afwijkend van de norm.

Over het essentieele van het biologische proces, dat zich in de vagina afspeelt, en waarbij uit het glycogeen gistingsmelkzuur geproduceerd wordt, zijn wij nog niet voldoende ingelicht. Terwijl sommige onderzoekers, aan de zuurvormende bacteriën de hoofdrol toekennen, meent Becker een hydrolyse langs zuiver chemischen weg als het voornaamste gebeuren in dit proces te moeten aannemen, waarbij de werking der bacteriën geheel op den achtergrond treedt.

Uitgaande van het feit, dat het gistingsmelkzuur uit koolhydraten ontstaat van minder gecompliceerde samenstelling dan het glycogeen, ligt het voor de hand, zegt Dietl, dat er in het vrouwelijk genitaalapparaat een of ander agens aanwezig moet zijn, dat eerst de splitsing van het glycogeen

in eenvoudiger sacchariden tot stand doet komen, waaruit dan tenslotte het gistingsmelkzuur gevormd wordt. Volgens Dietl moet dit agens in de cervix gezocht worden en dit vermoeden wordt gedragen door zijn klinische ervaring, dat een groot percentage der vrouwen, bij wie om de een of andere reden de uterus totaal geëxtirpeerd is, aan een hardnekkige fluor lijdt, een verschijnsel, dat lang niet zoo frequent is bij vrouwen, die een supravaginale uterusextirpatie ondergaan hebben.

Ook de flora der scheede zal gedurende de verschillende phasen van den menstrueelen kringloop aan veranderingen onderhevig zijn, gegeven het wisselende zuurgehalte van het vaginaalsecreet tijdens dezen kringloop. Immers bij hoogen zuurgraad zullen de levensvoorwaarden voor de in de vagina gedrongen microben zóó ongunstig zijn, dat ze binnen korten tijd te gronde gaan. Omgekeerd zijn, wanneer deze zuurgraad daalt, de bestaansvoorwaarden der van buiten gekomen micro-organismen gunstiger, zij zullen welig tieren en langer virulent blijven.

Blijkens het bovenstaande wordt de zure reactie van den scheedeinhoud teweeggebracht door het gistingsmelkzuur, dat uit het glycogeen geproduceerd wordt door de Döderlein sche bacillen. Het ligt dus voor de hand, dat de scheede nagenoeg niets anders dan Döderlein sche staafjes herbergt, wanneer haar zuurgehalte zijn maximum bereikt heeft.

Löser, Schröder en Wolfring spreken in dit geval van den 1sten reinheidsgraad van het vaginaalsecreet. Vindt men bovendien commabacillen, anaerobe coccen en schimmels in de vaginale afscheiding, dan spreken ze van den 2den reinheidsgraad, en van den 3den wanneer de streptococcen en anaerobe staafjes het aantal Döder-

l e i n sche vaginaalbacillen gaat overtreffen. Gekenmerkt is eindelijk de 4de reinheidsgraad door de afwezigheid van de D ö d e r l e i n sche staafjes; men vindt dan in hun plaats een bonte mengeling van streptococcen, staphylococcen en anaeroben. Volgens M a n u of H e u r l i n treft men dezen 4den reinheidsgraad nooit aan bij gezonde „conceptionsfähige" vrouwen, maar wel bij de dezulke, die zich in het climacterium bevinden, en ook bij kinderen met een alcalisch reageerenden vaginaalinhoud.

## HOOFDSTUK III.

### DE HISTOLOGISCHE STRUCTUUR VAN HET BINDWEEFSEL IN HET ENDOMETRIUM EN EENIGE ALGEMEENE BESCHOUWINGEN OVER DE TRALIEVEZELS.

In tegenstelling met de reeks van onderzoekingen der laatste 2 decenniën, die onze kennis van de periodiek optredende veranderingen in het *epitheel* van het vrouwelijk geslachtsapparaat zeer verrijkt hebben, zijn de onderzoekingen over den bouw van het *bindweefsel* tijdens de verschillende phasen van den menstrueelen kringloop zeer schaarsch. Met zeer veel genoegen aanvaardde ik derhalve het voorstel van Professor Van Rooy om het gedrag van het steunweefsel in het endometrium, en wel in het bijzonder van de fijnste bindweefselfibrillen, de z.g. *tralievezels*, te bestudeeren, in verband met het cyclische proces dat zich in dit slijmvlies voltrekt. Over de resultaten dier onderzoekingen zal in het laatste hoofdstuk worden gewaagd. Thans volge een algemeene beschouwing over de tralievezels en een beschrijving van het tralievezelsysteem in het slijmvlies van het corpus uteri.

Hoewel het fijnere steunweefsel, in het bijzonder dat der lever, reeds meer dan 40 jaren bekend is, bestaan er in de literatuur nog tegenstrijdige beschrijvingen aangaande de fijnere structuur der organen. Hieraan ligt vermoedelijk het gemis aan een doeltreffende histologische methode, waar-

mede men de bindweefselfibrillen kon demonstreeren, ten grondslag. Eerst in 1905 gelukte het Maresch om door middel van de door hem eenigszins gewijzigde methode van Bielschowsky het fijnere steunweefsel met zilver te impregneeren en bleek het dat de bindweefselfibrillen evenals de zenuwfibrillen gekenmerkt zijn door een groote affiniteit tot zilverzouten. Sedert geldt deze methode van Bielschowsky—Maresch als een bij uitstek geschikte voor het aantoonen van het fibrillair steunweefsel. Inderdaad kan men hiermede zeer instructieve beelden verkrijgen.

In hunne verhandeling over den histologischen bouw der lymphklier stellen Rössle en Yoshida voor de bindweefselfibrillen van het dunste kaliber, dat zich volgens Bielschowsky—Maresch zwart kleurt, met den naam *tralievezels* te bestempelen.

De eerste nauwkeurige beschrijving dier vezels verscheen van de hand van V. Kupffer, die de fijnere bindweefselstructuur van de lever bestudeerde. Hij onderscheidt daarbij twee soorten van intralobulaire vezels: primo, dezulke die de haarvaten omspinnen, en van capillair tot capillair verloopen onder de vorming van een netwerk, welks mazen door de levercellen worden opgevuld (de adventitia capillaris volgens Maresch), secundo, radiair gerichte fibrillen, die zich onder een scherpen hoek vertakken en tenslotte de parenchymcellen en de capillairen omvatten. Deze radiaire fibrillen zijn in de hepar van sommige zoogdieren sterker ontwikkeld dan in die van den mensch, terwijl ze bij andere mamallia in het microscopische beeld sterk op den achtergrond treden, zooals dit het geval is bij vele reptiliën.

De schets, die Rössle en Yoshida geven nopens de tralievezels, welke onmiddellijk tegen den capillairwand in de lymphklier gelegen zijn, dekt volkomen de beschrijving

van V. Kupffer omtrent de pericapillaire fibrillen in de lever. Zij beschouwen de capillairen als endotheelbuisjes, die een omhulsel dragen, opgebouwd uit een netwerk van tralievezels, dat met talrijke uitloopers aan het omgevende weefsel bevestigd is. Het dilatatievermogen der haarvaten dient volgens Rössle en Yoshida in de constructie van het bedoelde omhulsel gezocht te worden. Zij willen bovendien aan de tralievezels, in het bijzonder aan de perivasculaire, nog een andere functie dan die van steunweefsel toekennen. Verleid door de groote affiniteit, die zoowel de neurofibrillen als het fijnere steunweefsel tot zilverzouten bezit, meenen genoemde schrijvers, dat de waarschijnlijkheid gewettigd is, dat er tusschen beide vezelssystemen functioneele eenheid bestaat, welke eenheid in de geleiding van zenuwprikkels haar uiting zou vinden.

Tusschen de opvatting die Rössle en Yoshida over de functie van het pericapillaire netwerk voorstaan, en de zienswijze die Huzella dienaangaande huldigt, bestaat een zekere mate van overeenkomst. Laatstgenoemde schrijver toch komt aan de hand van zijne onderzoekingen tot de gevolgtrekking, dat het tralievezelsysteem, dank zij zijn actieve elasticiteit, niet alleen een zeer belangrijke rol speelt bij de voortbeweging van het bloed in het capillairgebied, maar ook een niet minder gewichtige functie vervult, bij het secretorische proces dat zich in de klieren voltrekt. Het mechanisme dat zich hierbij afspeelt, stelt Huzella zich als volgt voor. Door de actieve expansie der parenchijmcellen, wordt het netwerk der tralievezels dat de celelementen omgeeft, uitgerekt, waardoor de naburige haarvaten nauwer worden. Omgekeerd zullen, wanneer het netwerk om de cellen zich ontspant, de capillairen actief gedilateerd worden. De rekking nu der pericapillaire fibrillen, waaraan de „praesecretorische" actieve hyperaemie ten grondslag ligt, heeft

tot gevolg, een nauwer worden van het netwerk der tralievezels, hetwelk de secretorische celelementen omspint, met het resultaat, dat het secreet uit die cellen actief geëxprimeerd wordt.

In 1905 demonstreerde Maresch de tralievezels in de *musculatuur* van een uterus gravidus. Lang heeft in de literatuur een strijd geheerscht over het al of niet voorkomen van fibrillair steunweefsel in het baarmoederslijmvlies, totdat door de onderzoekingen van Karl Hörmann aan de kliniek van Döderlein over het bindweefsel van het vrouwelijk geslachtsapparaat, uiterst belangrijke gegevens verschaft zijn, die voor goed een eind aan dezen strijd maakten.

Zoo ontkenden b.v. Leopold, Gebhard, Wijder, Chrobach het bestaan van het intercellulaire bindweefsel, terwijl Möricke, Toldt, Waldeyer, Kundrat en Engelmann een meer of minder duidelijk ontwikkeld netwerk konden aantoonen, waarin de stromacellen gelegen zijn. Door middel van de zilverimpregnatie volgens Bielschowsky—Maresch, kon Hörmann overtuigend de aanwezigheid van dit netwerk, dat uit de vertakkingen en anastomosen van het fibrillaire bindweefsel bestaat, vaststellen, en thans weten wij dat deze tralievezels als het ware een skelet vormen, dat tot steun dient van stroma- en parenchymcellen. Wijder, Gebhard en Löfquist zijn van oordeel dat het fijnmazige netwerk in het endometrium gevormd wordt door protoplasma-uitloopers der stromacellen en Waldeyer, die dezelfde meening is toegedaan, zegt dat „an deren Knotenpunkten (van het netwerk) platte, stern- und spindelförmige Zellen gelegen sind", welke „Knotenpunkten" tenslotte niets anders dan de stromacellen zelf zijn. Dit laatstbedoelde netwerk bestaat ongetwijfeld in

het baarmoederslijmvlies, zooals men heel duidelijk met de haematoxyline-eosinekleuring bewijzen kan, vooral als het weefsel wat oedemateus is, waardoor de cellen meer uit elkaar liggen, en de protoplasma-armpjes, die het netwerk opbouwen, dientengevolge langer worden. Hörmann heeft onomstootelijk vastgesteld, dat het netwerk in kwestie hoegenaamd niet anastomoseert met dat der tralievezels. Daarvoor impregneerde hij de tralievezels met zilver volgens Bielschowsky—Maresch, terwijl het protoplasma met boraxkarmijn gekleurd werd. Nergens kon hij een samenhang tusschen het net der tralievezels, welks mazen met de lichtrose gekleurde stromacellen opgevuld waren en het netwerk der protoplasma-uitloopers waarnemen. Tot dezelfde conclusie komen Möricke en Böhn—Davidoff, die een analoge structuur in het lymphklierweefsel ontdekten.

* *
*

De vraag dringt zich nu op, of het bindweefsel in het endometrium dat zich met zilver impregneert van elastischen of collagenen oorsprong is. Deze vraag is vóór Hörmann door Pick, Davidoff, Schenk e. a. beantwoord geworden, die zoowel het baarmoederslijmvlies van den foetalen als dat van den geslachtsrijpen uterus volgens de methode van Weigert kleurden en met uitzondering der groote vaten nergens in het aldus behandelde endometrium de aanwezigheid van elastisch bindweefsel konden vaststellen.

Nu de onderzoekingen der genoemde schrijvers geleerd hebben, dat er zoo goed als geen elastisch weefsels in het rijkelijk ontwikkeld steunweefsel van het baarmoederslijmvlies voorkomt, mogen wij dan op grond van deze uitkomsten een rechtstreeks genetisch verband leggen tusschen collagene en tralievezels? Volgens Kon en Rössle moet deze vraag

ontkenend beantwoord worden. Deze auteurs zijn immers van oordeel, dat het collagene bindweefsel niet identiek met het tralievezelsysteem kan zijn, wijl er een verschil in chemische samenstelling tusschen beide weefselsoorten bestaat. Deze uitspraak wordt gedragen door het onderscheid in kleur tusschen de collagene en de tralievezels na de impregnatie met zilver. Het tralievezelsysteem toch kenmerkt zich dan door zijn intens zwarte kleur, terwijl het collagene weefsel hiervan verschilt door zijn donkerbruine tint.

K o n en R ö s s l e zien bovendien in het herhaaldelijk mislukken hunner pogingen om de tralievezels volgens V. G i e s o n te kleuren, een belangrijk argument voor de verdediging van hun meening.

R u s s a k o f f slaagde er echter in de tralievezels met de laatstbedoelde methode te demonstreeren. Doch ondanks dit positieve resultaat huldigt deze vorscher het standpunt van K o n en R ö s s l e en koestert de opvatting dat beide vezelsoorten in wezen verschillen. Hij bestudeerde de architectuur van het bindweefsel in de lever, de nier, de alvleeschklier, de lymphklier en in het bijzonder het gedrag der tralievezels zoowel onder physiologische als onder pathologische omstandigheden in de long en meent in de wijze, waarop de tralievezels en de collagene bundels zich in fijnere fibrillen oplossen, een zwaarwegend considerans te vinden om ook een ontkennend antwoord op de bovengestelde vraag te moeten geven. Het ontging n.l. zijn aandacht niet, dat, wanneer de collagene vezels zich in fibrillen van dunner kaliber splitsen, de gezamenlijke dikte der secundaire vezels correspondeert met de dikte der primaire, een eigenschap, die het tralievezelsysteem niet toekomt.

Ook M a l l besluit uit de ongelijke reactie van beide vezelsoorten op zuren en alcaliën en tevens uit de resultaten zijner verterings- en maceratieproeven, dat er geen onto-

genetisch verband tusschen de vezels in kwestie kan bestaan. Wordt het collagene weefsel uit long, lever, milt en lymphklier geëlimineerd en stelt men deze organen aan de kookhitte bloot, dan komt er geen of hoogstens een spoor gelatine vrij, een argument te meer, volgens Mall, om te concludeeren, dat collagene- en tralievezels niets met elkaar te maken hebben.

Tegenover de opvatting der genoemde schrijvers staat die van Matsui, die aanneemt dat er wel een innige verwantschap tusschen de onderhavige weefsels bestaat. Het plechtanker van deze zienswijze is het feit, dat men het collagene bindweefsel in het praecollagene stadium noch langs physischen, noch langs chemischen weg van de tralievezels kan onderscheiden. Het verschil tusschen collagene- en tralievezels uit zich alleen daarin, zegt Matsui, dat de tralievezels reeds in het praecollagene stadium haar vollen wasdom bereikt hebben, terwijl de collagene haar ontwikkeling voortzetten, totdat de bindweefselvezels gevormd zijn. De opvatting van Matsui over het verband tusschen de onderhavige fibrillen wordt door Hörmann voorgestaan, die aan de hand van zijn controlekleuringen de conclusie gerechtigd acht, dat beide vezelsoorten aan elkaar verwant zijn. Hij zegt o.m.: „Das Fasergerüst setzt sich aus exoplasmatische Fibrillen zusammen, und zwar sind diese nach dem Ergebniss von Controlefärbungen collagener Natur". Ook Tello neemt het standpunt in dat de collagene vezels uit het tralievezelsysteem ontstaan.

Tusschen deze tegenstrijdige inzichten staat de meening van Yoshida, die meer naar de opvatting welke door Matsui en Hörmann gehuldigd wordt, overhelt. Bij de bestudeering van de architectuur van het bindweefsel in de lymphklier kon deze onderzoeker n.l. overgangen tusschen de collagene- en tralievezels in de kapsel en de trabekels

van het orgaan waarnemen. Zijn volgens dezen schrijver die overgangen onder normale omstandigheden onmiskenbaar, nog frappanter zijn zij in het ziekelijk veranderde weefsel te demonstreeren, waarin tengevolge van een metaplasie der „Gitterfaserbildungszellen" door deze elementen collagene vezels geproduceerd worden. Krauspe, die deze overgangen ook in sommige niertumoren, echter niet in het normale orgaan, kon waarnemen, is eerder geneigd het proces dat zich in die gevallen afspeelt, als een reactie van het organisme op mechanische prikkels te beschouwen (stuwing, hypertrophie enz.) en wordt hierin gesterkt door de uitkomsten verkregen bij de bestudeering van coupes van cicatrice myocardii, waarin hij de verschillende phasen van dit overgangsproces kon waarnemen.

Nageotti en Guyon zien eveneens geen essentieel verschil tusschen collagene- en tralievezels, een standpunt, dat ook Löwenstädt deelt. Alleen door de aanwezigheid van het door Siegfried beschreven reticuline onderscheidt zich volgens laatstgenoemden auteur de tralievezel van het collagene weefsel, waardoor het verschil in kleur van beide vezelsoorten na de impregnatie met zilver verklaard wordt.

Niet onvermeld mogen wij in dit verband de onderzoekingen van Dr. Schumkow — Trubin laten, die vóór zij haar praeparaten volgens Weigert en Minervini kleurde, deze met zuren en alcaliën behandelde, of ze aan een kunstmatig verteringsproces volgens de methode van Mall, Höhl of Hoyer onderwierp.

Op grond van de ervaring, dat in de coupes, die het verteringsproces ondergaan hadden, de elastische vezels noch volgens Weigert, noch volgens Minervini zichtbaar gemaakt konden worden, terwijl daarentegen de tralievezels evenals het interlobulaire bindweefsel (zij expe-

rimenteerde met levers van gezonde dieren) de aangewende kleurstoffen wel in zich opnamen, komt zij tot de conclusie, dat het tralievezelsysteem niet uit het elastische bindweefsel ontstaat. Hiervoor pleiten bovendien de uitkomsten, die zij verkreeg met de kleuringsmethode van T i m o f e j e w. De tralievezels toch staken in de praeparaten volgens genoemden schrijver behandeld met haar donkerviolette tint scherp af tegen de bleekgele elastische fibrillen van het interlobulaire bindweefsel.

Van de collagene bindweefselfibrillen onderscheiden zich de tralievezels, aldus S c h u m k o w, niet alleen door haar grootere resistentie tegenover zuren en alcaliën, doch eveneens door haar onvermogen om zich gelijk de collagene vezels intens rood met fuchsine of duidelijk groen met indigokarmijn te kleuren. Omgekeerd kunnen de tralievezels evenals het reticulaire weefsel, waarmede zij uit een chemisch oogpunt overeenkomst vertoonen, zeer fraai met de methode van O p p e l, B i e l s c h o w s k y — M a r e s c h en T i m o f e j e w worden gedemonstreerd. Doch ondanks deze gelijkheid in microchemische reactie, moet volgens S c h u m k o w de vraag of de tralievezels der lever met het reticulaire weefsel der lymphoide organen te identificeeren is, onbeantwoord gelaten worden, daar immers de vezels der laatstgenoemde organen eenigszins anders dan de tralievezels van de hepar verloopen en bovendien verbindingen met celelementen dier organen aangaan, welke men in de lever mist.

Afgaande nu op het feit, dat de collagene fibrillen van het interlobulaire bindweefsel van de hepar in de tralievezels der acini overgaan, en in aanmerking nemende, dat beide vezelsoorten zich in bundels rangschikken, die met elkaar samensmelten, houdt S c h u m k o w de tralievezels voor gemetamorphoseerde collagene bindweefselfibrillen, die haar physisch en deels ook haar chemische eigenschappen ge-

wijzigd hebben en zich dientengevolge in haar gedrag tegenover kleurstoffen van de collagene vezels onderscheiden.

* *
*

Over de *genesis* der tralievezels is het volgende bekend. Reeds Mallory vestigde de aandacht op de aanwezigheid van fibrillen in het bindweefsel, die groote gelijkenis vertoonen met de gliavezel en doopte die vezels met den naam van fibroglia fibrilis. Hij vond dat de basaalmembraan der klieren gevormd wordt door deze fibroglia fibrilis, verder dat de door hem beschreven vezels in den vaatwand onder het endotheel liggen en op dezelfde wijze met haar moedercellen in verbinding staan als de gliavezel met de gliacel.

In het begin van deze eeuw bestudeerde Jutaka Kon de herkomst der tralievezels in de foetale lever en kon reeds in de hepar van een foetus van vier maanden deze vezels waarnemen. De typische, intens zwart getinte, gelijkmatig geïmpregneerde fibrillen, zooals deze in het volwassen orgaan voorkomen, zijn in deze phase van het foetale leven schaarsch. Dunne, rechtverloopende, ietwat gekorrelde vezels, wier lengte nogal varieert, beheerschen thans het microscopische beeld. Zij liggen onmiddellijk tegen den wand der haarvaten. Deze elementen gaan geen verbindingen aan met het bindweefsel van de capsula Glisoni en hebben evenmin met de adventitia der vena centralis iets uit te staan.

Met deze uitspraak kan Dr. Schumkow zich geenszins vereenigen. Door n.l. de methode van Timofejew toe te passen, kon zij in de lever van verschillende dieren en ook in die van den mensch duidelijk waarnemen, hoe de tralievezels eenerzijds met de adventitia venae centralis samensmelten, anderzijds in het interlobulaire bindweefsel overgaan. En als Lacoste en Lamarque in hun

artikel over de bindweefselstructuur van de lever van den kameel en het varken mededeelen „elles (de tralievezels) sont tendues entre les cloisons conjunctives périlobulaires et la gaine conjunctive qui entoure la veine centro-lobulaire", en elders in dezelfde verhandeling „elles se continuent avec les fibres conjunctives des cloisons interlobulaire", dan bevestigen zij hiermede de bevindingen van S c h u m k o w.

Haar gegranuleerd aspect behouden de jonge tralievezels volgens K o n tot aan het einde der vijfde maand, om vanaf dit tijdstip een meer homogene samenstelling te gaan vertoonen. Karakteristiek voor dit stadium is ook het innige contact, dat er tusschen de tralievezels en de endotheelcellen der capillairen bestaat, welke zich door haar duidelijk gekorreld protoplasma met zijn uitloopers van andere celelementen onderscheiden. Bij de aandachtige beschouwing dezer endotheelcellen, valt het niet te miskennen, dat het juist deze protoplasma-armpjes zijn, die den oorsprong van de jonge tralievezels vormen, waarmede volgens K o n bewezen is, dat deze fibrillen producten van het protoplasma der endotheelcellen zijn. Maar er is volgens genoemden schrijver nog een ander feit, hetwelk de documentatie levert, dat er tusschen endotheelcel en tralievezel een ontogenetisch verband bestaat. Hij kon n.l. behalve de reeds vermelde fibrillen die uit de protoplasma-armpjes der endotheelcellen ontstaan, nog andere jonge gegranuleerde tralievezels ontdekken, welke onmiddellijk uit de periphere deelen der cel haar oorsprong namen en vaak gelukte het hem het intracellulaire deel van deze vezels te demonstreeren.

N i t o en M a t s u i konden later ook bevestigen, dat de tralievezels van endothelialen oorsprong zijn. De laatste onderzoeker, die evenals K o n een studie maakte van de structuur van het systeem der tralievezels in de foetale lever, constateerde dat de onderhavige fibrillen aan de oppervlakte

der endotheelcellen gelegen zijn en zich dàn schijnbaar buiten het cellichaam bevinden, wanneer slechts de celkernen gekleurd zijn.

Rössle en Yoshida zijn er eveneens van overtuigd dat de tralievezel een differentiatieproduct der cel is, daar zij een onevenredigheid tusschen het aantal fibroblasten en het aantal tralievezels in de volwassen lymphklier konden waarnemen. Een verklaring voor die wanverhouding tusschen cellen en fibrillen in de haar vollen wasdom bereikte klier, zoeken de genoemde auteurs in den beperkten levensduur der cellen, terwijl de producten dier cellen een geringe stofwisseling hebben en dientengevolge langer stand houden.

Aan de hand van zijn recente onderzoekingen over de genese der tralievezels in de glandula parathyreoidea van cavia's, komt Koritschoner tot de conclusie, dat deze fibrillen producten zijn van het ectoplasma der epitheelcellen. Deze opvatting, zegt Koritschoner, dekt niet alleen de waarneming, dat aan de vermeerdering der tralievezels een toename van het aantal epitheliale elementen voorafgaat, maar ook het gemis van fibroblasten in de onderzochte organen wordt hierdoor gereedelijk verklaard.

Een geheel ander aspect krijgt het probleem in kwestie, wanneer wij het oor te luisteren leggen naar hetgeen de moderne schrijvers ons hebben mede te deelen over het ontstaan der fibrillen. Zoo verdedigde kortelings Huzella de zienswijze, dat de tralievezels beschouwd moeten worden als de producten van een physisch proces, dat zich in de intercellulaire substantie voltrekt. En wanneer wij de recente onderzoekingen van Heringa en Lohr, die het apodictische bewijs geleverd hebben, dat de collagene fibrillen door een chemisch-physisch gebeuren uit de tusschencellige stof ontstaan, voor oogen houden, zouden dan wellicht door deze onderzoekingen nieuwe gezichtspunten zijn geopend, welke

ons de documentatie zullen verschaffen, dat er inderdaad een genetisch verband tusschen collagene- en tralievezels bestaat?

* *
*

Het *verloop* der tralievezels is onder normale omstandigheden eenigszins geslingerd. Neemt het volumen der epitheelcellen der organen toe, dan gaan de slingeringen grootendeels verloren, waardoor de vezel een meer gestrekt verloop aanneemt. Bereikt de volumenvermeerdering der parenchymcellen een zekeren graad, dan worden de fibrillen zoodanig gerekt, dat de continuïteit op vele plaatsen gestoord worden. Het fraaist is volgens K o n dit gedrag der fibrillen in de muskaatnootlever te demonstreeren. Daar toch komen tengevolge van de vetinfiltratie der periphere deelen der acini de juist besproken veranderingen in het verloop en den samenhang der vezels duidelijk tot uiting, terwijl in het centrum van den lobulus, waar de alteraties van de epitheliale elementen niet dien graad bereiken als in de peripherie, het gegolfde verloop der vezels geen wijziging ondergaat.

* *
*

Voor de bestudeering van den bouw van het bindweefsel in de mucosa corporis uteri, onderzocht H ö r m a n n acht baarmoeders van geslachtsrijpe niet zwangere vrouwen, wier leeftijden tusschen 24 en 46 jaar varieerden, verder 3 foetale uteri van 7 resp. 10 zwangerschapsmaanden en de baarmoeder van een 4-jarig meisje, dat aan diphterie gestorven was. Van deze baarmoeders maakte hij parafinecoupes, waarin de tralievezels volgens B i e l s c h o w s k y — M a r e s c h en de cellen met boraxkarmijn gekleurd werden. Deze contrastkleuring stelde H ö r m a n n in de ge-

legenheid om de verhouding tusschen bindweefselfibrillen en cellen na te gaan.

Wat leert ons nu het onderzoek van H ö r m a n n ?

Aan de hand van de beschrijvingen die hij van de structuur van het bindweefsel in het f o e t a l e endometrium geeft, kunnen wij in dit slijmvlies schematisch 3 lagen onderscheiden.

De laag, die onmiddellijk tegen het myometrium aanligt, bestaat uit grove bindweefselvezels welke vanuit het intermusculaire steunweefsel in de mucosa irradieeren. De vertakkingen dier vezels gaan onderling verbindingen aan en aldus komt een netwerk met grovere en kleinere mazen tot stand. Op deze laag volgt de tweede, opgebouwd uit fibrillen van dunner kaliber dan de vorige, die eveneens al anastomoseerende een fijnmazig net vormen. De derde laag eindelijk, die direct onder het epitheel gelegen is en een conglomeraat van ragfijne vezels voorstelt, heeft H ö r m a n n in zijne verhandeling als „Grensfaserschicht" aangeduid. De aanwezigheid van deze basaalmembraan, die vroeger voor structuurloos gold, heeft H ö r m a n n ook in het ovarium en in de tuba Faloppi vastgesteld.

Wat H ö r m a n n bij het doorzoeken zijner praeparaten niet ontging, viel mij ook bij de bestudeering mijner coupes op, n.l. dat de dunne fibrillen na de impregnatie met zilver een intens zwarte kleur aannemen, terwijl de grovere vezels meer door een violet-roode tint gekarakteriseerd zijn.

Om het verband tusschen bindweefselfibril en bindweefselcel aan te toonen, bediende H ö r m a n n zich zooals reeds eerder is vermeld, van de methode van B i e l s c h o w s k y — M a r e s c h en gebruikte voor de contrastkleuring boraxkarmijn.

Zijn onderzoek leerde nu, dat men in de eerste laag, samengesteld uit het radiair verloopende grovere vezelsysteem,

eveneens een radiaire rangschikking van de talrijke cellen, die deze vezels begeleiden, herkennen kan. Hij houdt deze cellen voor de fibroblasten, die bij de grovere fibrillen behooren. Gekenmerkt zijn deze fibroblasten door een groote affiniteit tot kleurstoffen en zij steken daardoor scherp af tegen het zwartgekleurde bindweefsel. De mazen van het netwerk dezer laag zijn opgevuld met ronde en ovale cellen, die weinig protoplasma bezitten, zoodat men in gekleurde praeparaten feitelijk slechts de bij die cellen behoorende kernen in het net waarneemt. Deze ronde en ovale cellen onderscheiden zich van de fibroblasten, doordat zij de aangewende kleurstoffen minder gretig absorbeeren, met het gevolg, dat ze onder het microscoop minder in het oog loopen.

Met nadruk wijst H ö r m a n n er nu op, dat de cellen die in de mazen van het net gelegen zijn, aan alle kanten door vezels omsponnen zijn en dat er nergens eenig contact tusschen die fibrillen en de stromacellen bestaat.

In de tweede laag zijn fibroblasten schaarsch; hier domineeren de ovale en ronde cellen, die wederom door de teere vezels welke deze laag karakteriseeren, omgeven zijn.

In de „Grensfaserschicht" komen de fibroblasten weer te voorschijn en vormen een laag, die parallel aan het epitheel verloopt.

Terwijl de architectuur van het bindweefsel in de drie door H ö r m a n n onderzochte foetale uteri (van 7 tot 10 mnd.) tot in de kleinste bijzonderheden met elkaar in overeenstemming was, kon hij dezelfde congruentie in den bouw van de 8 geslachtsrijpe niet zwangere uteri niet constateeren. Dit was wel à priori te verwachten, daar de leeftijden der vrouwen van wie de baarmoeders afkomstig waren te veel uiteenliepen (24—46 j.) en er last not least aan deze organen in vivo zeer verschillende eischen gesteld waren (I para—XIV para).

Aangaande den bouw van het bindweefsel in het baarmoederslijmvlies, dat den *vollen wasdom* bereikt heeft, weten wij door de onderzoekingen van Hörmann, dat evenals in het foetale endometrium het steunweefsel in de geslachtsrijpe mucosa corporis, rijkelijk ontwikkeld is, echter met dit onderscheid, dat de structuur van het tralievezelsysteem in het geslachtsrijke orgaan veel en veel gecompliceerder is dan in het foetale. Een bepaalde typus in de rangschikking van de interglandulaire tralievezels mist men ten eenenmale; de vezels verloopen zonder eenige regelmaat in alle mogelijke richtingen, zoodat ze onder het microscoop den indruk maken van dwars, schuin of overlangs getroffen te zijn. Ook hier ziet men vanuit het intermusculaire bindweefsel grovere eenigszins golvend verloopende fibrillen in de mucosa binnendringen, die zich al vertakkende en anastomoseerende een netwerk vormen. De uit de uiterst teere fibrillen samengestelde basaalmembraan onder het oppervlakte- en het klierepitheel, is eveneens in het volwassen orgaan aanwezig.

Dezelfde verhouding tusschen stromacel en bindweefselvezel kon Hörmann in den geslachtsrijpen uterus constateeren en hij stelde eveneens vast, dat in het volwassen orgaan de fibrillen absoluut intercellulair gelegen zijn, en dus ook hier geen samenhang tusschen cel en vezel bestaat.

Slechts in de slijmvlieslaag, die onmiddellijk aan de muscularis grenst, kon hij met eenige zekerheid de fibroblasten, die met de grovere bindweefselfibrillen uit het myometrium in de mucosa dringen, aan haar in het oog loopende kleur herkennen. Uit de rangschikking en den vorm der cellen, die vlak onder het epitheel liggen, meent Hörmann te moeten besluiten, dat deze elementen de moedercellen der vezels zijn, die de basaallaag opbouwen.

# HOOFDSTUK IV.

## I.

### DE BEVINDINGEN VAN SEKIBA.

Na de bovenvermelde publicatie van Hörmann in 1908 verliep er ongeveer 1½ decennium voor er weer een systematisch onderzoek van de tralievezels in het endometrium werd verricht. Het scheen alsof de histologen en gynaecologen hun aandacht geconcentreerd hadden op de nagenoeg gelijktijdig verschenen artikels van Hitschmann en Adler over het cyclische proces, dat zich in het epitheel (klieren) van het baarmoederslijmvlies voltrekt, en men verkrijgt den indruk, dat de onderzoekingen van Hörmann in het vergeetboek geraakt waren. Wanneer men toch de literatuur van de laatste 15 jaren over de tralievezels raadpleegt, dan is het opvallend, hoe men daarin wel gegevens over het gedrag dezer vezels in physiologische en pathologische omstandigheden in de lymphklieren (Rössle en Yoshida) in de lever (Maresch, Schmidt, Kon en Herxheimer) in de long (Russakoff), in hart en milt (Neuber en Matsui) vermeld vindt, terwijl men tevergeefs zoekt naar eenige literatuuropgave over de onderhavige fibrillen in het endometrium.

Eerst in 1923 vestigde D. Sekiba weer de aandacht op den arbeid van Karl Hörmann, doordien hij zich de vraag voorlegde, of men naast de cyclische veranderingen

in het epitheel van de mucosa corporis uteri, ook een periodiek gebeuren in de door Hörmann beschreven fibrillen — in verband met het menstrueele proces — constateeren kan.

In een verhandeling, gepubliceerd in het Archiv für Gynäkologie, waarin hij over de resultaten zijner onderzoekingen gewaagt, heeft Sekiba aangetoond, dat zijn vermoeden gewettigd was.

Wat leert ons nu het onderzoek van Sekiba, en welke zijn de rhythmische verschijnselen, welke hij in verband met de menstruatie in het tralievezelsysteem van het endometrium heeft waargenomen?

Bij de beschrijving der onderscheiden histologische beelden van het vezelsysteem in kwestie, verdient het aanbeveling, om voor een juist begrip der veranderingen, welke in de structuur der tralievezels plaats vinden, dezelfde nomenclatuur te bezigen, waarvan Hitschmann en Adler zich bedienden bij het schetsen van het cyclische proces, dat zich in het epitheel van het baarmoederslijmvlies afspeelt.

De nieuwe benaming toch, die Sekiba in de literatuur wil invoeren, kan slechts verwarring stichten. Zoo stelt hij voor, het oppervlakkig gelegen deel van het endometrium, dat aan periodieke veranderingen onderhevig is, met den naam „regeneratielaag" te bestempelen, waarmede dan de oude benaming „stratum compactum" zou vervallen. Volgens de gangbare opvatting echter moeten, zooals reeds in het eerste hoofdstuk is uiteengezet, onder regeneratielaag de diepere deelen van de mucosa worden verstaan, daar immers de wederopbouw van het bij de menstruatie teloor gegane weefsel vanuit bedoelde diepere lagen plaats vindt. Evenmin geeft het begrip „klierlaag", dat in de plaats van „stratum

spongiosum" zou moeten treden, voldoende terug, wat men onder deze nieuwe benaming zou dienen te verstaan. Klieren vindt men toch in alle lagen van het endometrium!

Thans volge een overzicht van de door Sekiba waargenomen feiten bij de bestudeering der structuur van het tralievezelstelsel der mucosa corporis uteri tijdens de diverse phasen van den menstrueelen kringloop [1]).

Met de Bielschowsky-methode, zegt Sekiba in zijn verhandeling over het thema in kwestie, worden de teere fibrillen van de regeneratielaag zeer zwak of in het geheel niet geimpregneerd, terwijl de kleurbaarheid dezer vezeltjes van de klierlaag naar de oppervlakte van het slijmvlies toe, afneemt. Den 7den dag na het begin der menstruatie is de regeneratielaag nog vrij van deze fibrillen en slechts hier en daar ziet men eenige tralievezels der klierlaag de compacta binnendringen. Vanaf den 8sten tot den 10den dag na het inzetten der menses, zijn overal in de regeneratielaag teere fibrillen te demonstreeren, doch het rijkelijkst vindt men de tralievezels evenwel in de dieper gelegen deelen van de mucosa, waardoor de indruk gewekt wordt, dat de regeneratie van de fibrillen der oppervlakkige laag vanuit bedoelde diepere lagen geschiedt. Eenige dagen later zijn de vezels in de regeneratielaag dikker geworden, haar verloop meer ineengedrongen en tegen het midden van het intermenstruum ziet men dikkere fibrillen, die tot aan het dekepitheel reiken. De regeneratielaag is echter nog gemakkelijk van de klierlaag te differentieeren. In de laatstgenoemde laag toch vindt men grove, nagenoeg dwarsverloopende, continue tralievezels, die de klieren en vaten omspinnen, terwijl de regeneratielaag

---

[1]) Opzettelijk heb ik bij het schetsen van Sekiba's bevindingen diens nomenclatuur gebezigd, om aan den origineelen tekst zoo weinig mogelijk afbreuk te doen.

gekenmerkt is door het onregelmatige, minder compacte verloop harer fibrillen.

In de secretiephase wordt het verloop der tralievezels gewijzigd en richt het zich naar de in omvang toenemende klieren.

Zet tenslotte het menstruum zich in, dan wordt de samenhang der tralievezels in de klierlaag opgeheven.

---

## II.

## EIGEN ONDERZOEK.

Van beteekenis was het Sekiba's bevindingen te controleeren en nader te bevestigen. Daarom stelde ik mij op aanraden van Professor van Rooy tot taak in deze dissertatie een bijdrage te leveren tot vermeerdering der kennis van het periodieke spel dat zich in het tralievezelsysteem van het baarmoederslijmvlies afspeelt, temeer daar zoover mij bekend is, in Nederland nog geen onderzoekingen over dit thema verricht zijn.

### *Aard en technische bewerking van het materiaal.*

Voor mijn onderzoek werden benut slijmvliespartikels uit baarmoeders, die om de een of andere reden gecuretteerd waren en uteri door obductie of operatie verkregen. In het laatste geval zijn deze organen deels afkomstig uit de Universiteits-Vrouwenkliniek te Amsterdam, deels uit de gynaecologische kliniek van Professor Weibel in Weenen, alwaar deze voor het onderzoek bewerkt zijn, en tenslotte van eigen operatiemateriaal. De uteri zijn verkregen door operaties, verricht wegens chronische dubbelzijdige adnexitis, die niet of nagenoeg niet op de resorbtietherapie reageerden; voorts door operatief in te grijpen in gevallen van uterus

myomatosus gecompliceerd met adnextumoren, of wanneer de onderhavige uterustumoren incarceratieverschijnselen teweeg brachten of manshoofdgrootte bereikt — eventueel overschreden — hadden; tenslotte door de radicale operatie in gevallen, waarin een of ander maligne proces het vrouwelijk geslachtsapparaat tot aangrijpingspunt gekozen had.

Lang niet al deze baarmoeders waren voor het onderzoek geschikt. Immers, mijn streven was het gedrag der tralievezels te bestudeeren in het endometrium van normaal of zooveel mogelijk normaal menstrueerende vrouwen. In de meerderheid der gevallen toch, waarin de indicatie voor de hysterectomie bestond in een chronische dubbelzijdige ontsteking der adnexen, was de menstrueele cyclus gestoord, een omstandigheid, die R. Schröder verklaart door aan te nemen, dat het endometrium tengevolge van den ontstekingsprikkel in een meer of minder ernstige toestand van ontsteking persisteert, waardoor het niet meer in staat is te reageeren op de impulsen, uitgaande van follikel of corpus luteum. Maar ook afgezien van de menstruatiestoornissen konden de op deze wijze verkregen baarmoeders vaak niet voor het onderzoek worden benut, daar de tralievezelstructuur soms dermate door het ontstekingsproces gestoord was, dat de fibrillen niet meer volgens Bielschowsky—Maresch konden worden aangetoond. En wanneer Sekiba in zijn reeds eerder geciteerd artikel dienaangaande zijne conclusie aldus formuleert: „Bei infektiös bedingten Reaktionszuständen des Endometriums (Z. B. bei gonorrhoischer Endometritis) pflegt im Bereich der Plasmazellinfiltrate die Gitterfaserstruktur zu fehlen, auch in der Regenerationschicht nicht gebildet zu werden", dan kunnen de door mij waargenomen feiten slechts zijn bevindingen staven.

Ook de baarmoeders, geëxtirpeerd wegens kwaadaardige

gezwellen, kwamen niet altijd in aanmerking voor de bestudeering van de cyclische veranderingen der tralievezels, daar deze tumoren immers juist tijdens of na het climacterium zich manifesteeren. Slechts dan wanneer de menstruatie nog regelmatig was, zijn de uteri, geëxtirpeerd op grond van de indicatie in kwestie, voor het onderzoek benut.

Zoo gelukte het mij de radicaaloperatie volgens Wertheim in een 4-tal gevallen te verrichten, tijdens een phase van het leven der vrouw, waarin zich het menstrueele proces nog regelmatig voltrekt. Aldus verkreeg ik de praeparaten No. 15, 47, 57 en 32.

De myomateus ontaarde uteri daarentegen bleken wel voor het onderzoek geschikt te zijn, een ervaring, die volkomen door de resultaten van Sekiba's onderzoek gedekt wordt. „Der Befund der Gitterfasern des Endometriums beim myomatösen Uterus", zoo lezen wij op pag. 53 van zijn verhandeling „ist wie die des normalen Uterus". De praeparaten No. 6, 9, 18, 19, 21, 33, 48, 52, 55, 59 zijn afkomstig van uterusmyomen.

Behalve op de reeds genoemde wijzen, werd in een 3-tal gevallen materiaal voor het onderzoek gewonnen door tijdens de operatie een stuk uit het corpus uteri te excideeren, terwijl het orgaan verder in het lichaam werd gelaten. Dezen weg heb ik in bedoelde 3-tal gevallen bewandeld bij het verrichten van de interpositio uteri vesico-vaginalis volgens Wertheim — Schauta, in welke gevallen de uterus te groot was om zonder resectie van het corpus uteri geïnterponeerd te worden. De leeftijd dezer vrouwen was boven de 40 jaar. De maandstonden kwamen nog geregeld, was echter bij een dezer patiënten in den laatsten tijd wat profuser dan anders. In alle 3 de gevallen werd de resectio tubae beiderzijds toegepast. Praeparaten No. 30, 56, 60 kwamen op de bedoelde wijze in mijn bezit.

Sectiemateriaal bleek niet aan de gestelde verwachtingen te voldoen. Wellicht door de postmortale veranderingen waren de meeste dezer praeparaten slecht geïmpregneerd, waardoor de bestudeering van de structuur van het bindweefsel zeer bemoeilijkt werd. De meeste dezer autopsiepraeparaten werden mitsdien als ongeschikt voor het beoogde doel terzijde gelegd. Alleen wanneer de obductie ± 30 uur post mortem was verricht, gelukte het mij een voor het onderzoek geschikt weefselstukje te bemachtigen. Bedoelde sectiepraeparaten zijn als volgt genummerd: 7 en 20.

Het grootste contingent van mijn materiaal werd evenwel geleverd door de bij de curettage verkregen slijmvliespartikels. Slechts in die gevallen, waarin aan de hand van de anamnestische gegevens kon worden afgeleid, dat de menstrueele cyclus normaal of nagenoeg normaal was en wanneer bij meno- of metrorrhagie het microscopische onderzoek van het door de proefcurettage verkregen materiaal uitwees, dat aan de menstruatiestoornis geen maligne degeneratie of een grovere weefselverandering ten grondslag lag, werd het curettement volgens Bielschowsky—Maresch met zilver geimpregneerd.

De curettage werd dan verricht:

1°. in gevallen van dysmenorrhoe (gecombineerd met herhaalde tamponade van cavum en cervix uteri) wanneer de conservatieve therapie niet tot het doel had geleid;

2°. vóór de operatie volgens Pozzi in gevallen van primaire steriliteit;

3°. in gevallen van polypus cervicis;

4°. om maligne ontaarding van het endometrium uit te sluiten eventueel vast te stellen.

Trots de tamelijk ruim gestelde indicatie voor de curettage, bleek het op den duur toch niet zoo eenvoudig te zijn, om een groot aantal bruikbare praeparaten bijeen te brengen. Een niet onaanzienlijk aantal der praeparaten was of te zwak of te sterk met zilver geimpregneerd en moest uit dien hoofde uit de verzameling worden geëlimineerd. Ook bij het snijden van dunne ijscoupes uit de slecht samenhangende curettementpartikels werden bezwaren van technischen aard ondervonden, zoodat alleen in die gevallen het curettement voor het onderzoek werd gesneden, wanneer bij de curettage ietwat grootere weefselfragmenten waren verkregen.

Het materiaal op deze wijze verkregen heb ik van de volgende nummers voorzien: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 11, 12, 13, 16, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 31, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 49, 50, 51, 53, 54, 58 en 61.

De curettementen kwamen direct na de curettage in 10 % formol (S c h e r i n g), terwijl de uteri onmiddellijk na de operatie door een snede parallel aan de sagittale as van het orgaan werden geopend en een stukje van ± 4 m.M. dikte uit het baarmoederlichaam verwijderd, hetwelk gelijk het curettement in 10 % formol werd bewaard. Hier dient direct vermeld te worden, dat zoowel de chemische samenstelling van het fixatief, alsook de tijd voor de fixatie benut, van invloed zijn op de kleurbaarheid en de structuur der tralievezels. Immers de ervaring leerde mij, dat praeparaten, die langer dan 4 tot 5 dagen in 10 % formol gefixeerd waren, zoodanig aan kleurbaarheid inboetten, dat de bindweefselfibrillen niet meer volgens B i e l s c h o w s k y — M a r e s c h konden worden aangetoond, terwijl in de met 70 % alcohol behandelde weefselstukken zeer goed gekleurde tralievezels konden worden gedemonstreerd, die echter een geschrompelde structuur vertoonden. Dezelfde ervaring deed

Sekiba op. De weefselblokjes fixeerde ik uit dien hoofde ongeveer 2 × 24 uur in een 10 % waterige formalineoplossing, na welk tijdsbestek ze voor eenige uren in stroomend water kwamen, om ze van de overtollige formaline te ontdoen. Blijven ze volgens Matsui langer dan 24 uur in het water, dan neemt de kleurbaarheid der fibrillen af. Na deze bewerking werden door middel van een Sartoriusmicrotoom met uitstroomend koolzuur ijscoupes ter dikte van 5—10 micron gesneden, die in aqua dest. opgevangen werden. Eerst nu nam de kleuring volgens Bielschowsky — Maresch een aanvang. Uit het gedestilleerde water werden de coupes met een glazen staafje in een 2 % nitras argentioplossing gebracht, waarin ze 24—36 uur bleven (in een donkere omgeving), gevrijwaard voor de inwerking van het licht. Hierna kwamen ze 2—3 sec. in aqua dest., om vervolgens aan de inwerking van een ammoniakale zilveroplossing te worden blootgesteld.

De laatstbedoelde oplossing, die niet in voorraad gehouden mag worden, bereikt men als volgt: bij 5 c.M$^3$. van een 10 % nitras argentioplossing worden 5 druppels 40 % natronloog gevoegd, waardoor een zwartbruin praecipitaat van zilveroxyd gevormd wordt, dat men al roerende door middel van ammoniak — die zeer voorzichtig druppelsgewijs wordt toegevoegd — in oplossing brengt. Er moet juist zooveel ammonia liq. worden benut als voor de oplossing van het neerslag noodig is, daar een teveel van deze vloeistof de geheele kleuring kan doen mislukken. Het voorzichtigst gaat men te werk door wat van het praecipitaat onopgelost te laten en het mengsel te filtreeren. Deze ammoniakale zilveroplossing, die het gemakkelijk reduceerbare zilverammoniumnitraat en zilveroxydammonium bevat, wordt met aq. dest. tot 20 c.M$^3$. aangevuld. Persoonlijk bereikte ik de beste resultaten met de door Schlemmer

aanbevolen methode: het neerslag van zilveroxyd laat men bezinken en giet de bovenstaande vloeistof af; deze wordt door aq. dest. vervangen en het geheel gecentrifugeerd. Het water wordt vervolgens voorzichtig afgegoten en door versch gedest. water vervangen, waarna nogmaals wordt gecentrifugeerd. Deze bewerking herhaalt men, totdat het spoelwater niet meer alcalisch reageert. Het neerslag wordt tenslotte in zoo weinig mogelijk ammoniak opgelost en de oplossing vóór het gebruik met 10 deelen water verdund.

In deze vloeistof blijven de coupes tot ze een donkerbruine kleur hebben aangenomen (± 15 min.) en komen daarna ± 3 min. in gedest. water. Van belang is het de coupes niet te kort in het aq. dest. te laten, daar ze anders in de volgende vloeistof zwart worden en niet meer geschikt zijn voor verdere kleuring. Uit het aq. dest. komen de praeparaten in 20 % formol, waardoor ze min of meer leikleurig worden.

Hierop volgt de vergulding der coupes, waarvoor ze 15—20 min. in een sterk verdunde zuurreageerende oplossing van goudchloride komen, die verkregen wordt door 2 dr. van een 1 % goudchloride opl. en 2 dr. ijsazijn te voegen bij 10 c.M$^3$. aq. dest. Is de kleuring tot nu toe lege artis geschied, dan is de kleur der weefselstukjes thans een donkerbruine en zijn ze a. h. w. met een fluweelen gloed overtogen. Vanuit het goudbad komen de praeparaten 1 min. in leidingwater, om vervolgens 30 sec. met 5 % fixeernatron te worden behandeld.

Nu worden de coupes 1 uur lang grondig in stroomend water uitgespoeld, waarvoor ik porceleinen bakjes met geperforeerden bodem en dito opstaande wanden gebruikte, die met een kurk goed afgesloten werden.

Tenslotte werden de praeparaten watervrij gemaakt door middel van 95 % alcohol, alcohol absolutus en xylol purum

in welke vloeistoffen ze niet langer dan 2 min. mogen blijven, daar anders het risico groot wordt, dat de coupes gaan krullen, en het opplakken der praeparaten op de voorwerpglaasjes haast onoverkomelijke moeilijkheden gaat bieden. In de xylol werden de coupes op een objectglas gevangen en de overtollige vloeistof met filtreerpapier weggezogen. Als monteermedium gebruikte ik Canadabalsem.

Natuurlijk waren, zooals reeds eerder is opgemerkt, lang niet al de praeparaten, volgens het bovenbeschreven schema behandeld, voor het onderzoek geschikt, hetgeen geen verwondering behoeft te baren, indien men bedenkt, dat een zoo grillige impregnatie-methode als die van Bielschowsky-Maresch is toegepast geworden. Deze grilligheid wordt wel het best gedemonstreerd, door de ongelijke uitkomsten, welke soms verkregen werden na de gelijktijdige impregnatie van verschillende coupes van een en hetzelfde weefselstukje volgens de bovengeschetste techniek. Terwijl toch in sommige dezer coupes de tralievezels eclatant waren, zocht men in de andere tevergeefs naar deze bindweefselelementen.

Na vele teleurstellingen heb ik al zoekende en probeerende de juiste kleur leeren kennen, die de weefseldoorsneden moeten aannemen bij de behandeling met de verschillende vloeistoffen. Immers de ervaring leerde mij overtuigend, dat de kleur der coupes een betrouwbaarder index is voor de beoordeeling van de inwerking der chemicaliën dan de tijd, dien men in de leerboeken en tijdschriftartikels aangegeven vindt.

* *
*

Gedachtig aan de waarheid van het gezegde „das einzige Regelmäszige der Regel ist ihre Unregelmäszigkeit", verdient

het wel aanbeveling om bij de beschrijving van den menstrueelen kringloop in het vrouwelijk geslachtsapparaat, met Hitschmann en Adler voor den duur van het menstrueele proces 28 dagen te berekenen, teneinde een overzichtelijke indeeling van dit proces in de verschillende stadia te verkrijgen. Met genoemde auteurs kunnen wij dan aannemen, dat:

*het menstruum* van den 1sten tot den 5den dag duurt,
*het postmenstruum* van den 6den tot den 10den dag,
*het interval* van den 11den tot den 22sten dag, en
*het praemenstruum* van den 23sten tot den 28sten dag.

Daar de duur der onderscheiden phasen van den menstrueelen cyclus zeer individueel is, leek het mij bij de indeeling mijner praeparaten in de verschillende stadia, wenschelijk om ook de grensgebieden der phasen in een afzonderlijke rubriek te rangschikken.

De voor het onderzoek verkregen praeparaten moeten dan aldus ingedeeld worden:

postmenstruum: 3, 57, 2, 49, 4, 44 en 51.
postmenstr.-interval: 31, 52 en 28,
interval: 1, 28, 47, 9, 39, 60, 43, 27, 18, 24, 16, 15, 22 en 11,
interval-praemenstruum: 40, 38, 13, 32, 37, 45, 55, 53, 59, 8 en 20,
praemenstruum: 41, 33, 21, 23, 25, 42, 61, 5, 34, 46, 7, 36, 50, 54, 19, 56, 48, 29, 30, 58 en 6.

De phase van den menstrueelen kringloop, waarin zich het slijmvlies bevond, werd vastgesteld:

1°. uit de anamnestische gegevens,
2°. uit de structuur van het met haemat. eosine gekleurde slijmvlies.

## HOOFDSTUK V.

### HET TRALIEVEZELSYSTEEM VAN HET BAARMOEDERSLIJMVLIES TIJDENS DEN MENSTRUEELEN KRINGLOOP.

*(Eigen bevindingen).*

Onderwerpt men het tralievezelsysteem der mucosa corporis uteri op verschillende tijdstippen van den menstrueelen kringloop aan een nauwkeurig microscopisch onderzoek, dan valt het niet te miskennen, dat de architectuur van dit fibrillaire steunweefsel in het verloop van het menstrueele proces aan schommelingen onderhevig is. Beschouwt men toch aandachtig de elementen van dit weefsel in hun verhouding tot de uterusklieren, voorts hun gedrag tegenover de aangewende zilverzouten en eindelijk hun verloop en de constructie van het netwerk dat zij vormen, dan wordt men telkens weer getroffen door het wisselende aspect van het fibrillenstelsel in kwestie tijdens de verschillende phasen van het cyclische proces, dat zich in het baarmoederslijmvlies afspeelt.

Gaan wij bij de beschrijving van deze bonte histologische beelden uit van het *postmenstrueele stadium.* In het jonge endometrium, dat zich in het allereerste begin van deze phase bevindt, imponeert in de basaallaag en de diepere deelen van het stratum spongiosum het groote aantal tralievezels, dat vanuit het myometrium in de mucosa straalt; haar verloop is mooi gegolfd; haar kaliber niet ongelijk aan dat van de fibrillen in het intermusculaire bindweefsel en haar continuïteit is ongestoord. Ook de groote affiniteit,

welke de vezels dezer lagen tot de aangewende zilverzouten bezitten, treedt duidelijk aan den dag.

In de richting van het oppervlakte-epitheel neemt niet alleen de hoeveelheid maar ook de kleurbaarheid dier vezels snel af, een omstandigheid, waardoor Sekiba bij de beschouwing zijner praeparaten gesuggereerd werd, dat de wederopbouw van het fibrillennet in het deel van het endometrium waarin zich in hoofdzaak het wisselende spel van degeneratie en regeneratie afspeelt, vanuit de diepere lagen van het slijmvlies geschiedt. Onaanvechtbaar is intusschen deze zienswijze allerminst, want het is immers evengoed denkbaar, dat de jonge fibrillen, welke zich in de nieuwgevormde laag manifesteeren, als een differentieeringsproduct van de cellige elementen dezer laag moeten worden aangemerkt, of wellicht door een physisch-chemisch gebeuren uit de intercellulaire stof ontstaan, zooals Heringa en Lohr zulks voor de collagene fibrillen hebben aangetoond. Nadere beschouwingen over dit dilemma zouden ons thans te ver voeren en liggen trouwens geheel buiten het kader van dit onderzoek.

In het subepitheliale deel van het stratum compactum mist men in dit stadium de tralievezels ten eenen male. Slechts in die laag van de compacta, welke onmiddellijk aan het stratum spongiosum grenst, zijn eenige uiterst teere, haast niet geïmpregneerde fibrillen in het interglandulaire weefsel te bekennen. Beheerscht wordt het histologische beeld van de compacta in deze phase van het postmenstruum door de donkerbruin getinte stromacellen, en slechts bij uitzondering kan men soms hier en daar een solitair in de oppervlakkige zone van het slijmvlies groeiend vezeltje bespeuren. De thans geschetste toestand van het endometrium wordt het best geïllustreerd door de praeparaten No. 2, 3 en 57.

Reeds Rössle en Yoshida vestigden in hun artikel over de tralievezels der lymphklieren de aandacht op de geringe affiniteit welke de jonge, teere tralievezels tot de zilverpraeparaten bezitten en zij willen deze eigenschap dier fibrillen verklaren door te veronderstellen, dat de tralievezel in haar allereerste ontwikkelingsstadium nog in halfvloeibaren toestand verkeert en uit dien hoofde niet met zilver geïmpregneerd kan worden. Heeft zich eenmaal het ontwikkelingsproces voltrokken, dan verkrijgen de eindformaties dezer vezels pas het vermogen de zilverzouten in zich op te nemen.

Met de manifestatie van eenige nog ragfijne vezels in de oppervlakkige deelen van de compacta, wordt een nieuw stadium van het postmenstruum ingeleid en het onrustige beeld, dat het fibrillaire bindweefsel thans te zien geeft, komt in het verloop van deze phase hoe langer hoe meer tot uiting. Een blik op praeparaat No. 4 geeft ons een indruk van de activiteit welke het bindweefsel reeds nu ten toon spreidt.

Ongeveer 10 dagen na het inzetten der menses, m.a.w. tegen het einde van het postmenstruum, zijn de tralievezels tusschen de hier en daar in het periphere deel van de compacta verspreide klieren niet alleen zichtbaar vermeerderd, maar ook in dikte toegenomen, waardoor het histologische beeld van dit deel van de mucosa in hoofdzaak gevormd wordt door een conglomeraat van fibrillen van nog tamelijk dun kaliber. Het zijn vooral de periglandulair verloopende fibrillen in de compacta, die in dit stadium duidelijk geïmpregneerd zijn. Het ontgaat echter de aandacht van den oplettenden onderzoeker niet, dat in de zone, direct onder het oppervlakte-epitheel gelegen, de tralievezels nog ontbreken en dat in bedoelde laag de donker gekleurde stromacellen domineeren.

Geleidelijk gaat het bovengeschetste stadium in het *interval* over. Even onmiskenbaar als men door middel van de haematoxyline-eosinekleuring thans in het epitheel de stigmata van een in gang zijnd proces kan ontwaren, even onmiskenbaar is de activiteit, welke het fibrillaire bindweefsel in deze phase aan den dag legt bij de beschouwing van de met zilver geïmpregneerde praeparaten. Al kruipend en sluipend tusschen de thans in omvang toenemende stroma-cellen doorkruisen de vezels reeds op dit tijdstip van den menstrueelen kringloop een groot deel van het slijmvlies. De fibrillenmantel om de klieren is in omvang toegenomen, de tralievezels beginnen zich in haar verloop naar deze elementen te richten en eveneens in de diepere lagen demonstreeren ook thans de fibrillen in de compacta een duidelijk gegolfd verloop. Praeparaat No. 60 is daarvan een voorbeeld.

Evenwel bestaat er nog een opvallend verschil tusschen de tralievezels dezer laag eenerzijds en die der spongiosa en basaallaag anderzijds. Terwijl toch de laatstgenoemde lagen opgebouwd zijn uit nagenoeg dwars verloopende dikkere fibrillen, zijn de tralievezels van het stratum compactum gekenmerkt door haar geringe dikte en door het gemis aan eenige regelmaat in haar verloop. Bovendien is bij aandachtige beschouwing nog hier en daar in de peripherie der compacta te ontdekken, hoe de continuïteit der fibrillen nog gestoord is.

Al naarmate nu het menstrueele proces tot rijpheid geraakt, wordt de groei der fibrillen hoe langer hoe intensiever en wanneer zich het einde van het interval heeft ingezet, wordt in goed geïmpregneerde praeparaten het microscopische beeld beheerscht door meer of minder dikke tralievezels met uitgesproken slingeringen, die ongeordend en in grooten getale de geheele mucosa doorkruisen. Van dezen

toestand van het endometrium getuigen de Nos. 8, 32, 53 en 55.

In het *praemenstruum* wordt het verloop der tralievezels eenigszins gewijzigd. Hieraan ligt hoofdzakelijk de vormverandering der klieren in het stratum spongiosum ten grondslag. Tengevolge van de volumevermeerdering der klieren in dit deel van het slijmvlies gedurende dit stadium van het menstruatieproces en een niet hieraan evenredige toename van het grondweefsel, ligt het voor de hand, gelijk reeds in het eerste hoofdstuk is uiteengezet, dat de klieren zich in bochten moeten wringen. Het onvermijdelijke gevolg van dit geslingerde verloop is, dat het interglandulaire stroma ineengedrongen wordt. Geen wonder dus, dat met het stroma ook de in het grondweefsel gelegen fibrillen den invloed van deze vormverandering van het secerneerende deel van het endometrium moeten ondervinden; zij worden als het ware tegen elkaar gedrukt, met het resultaat, dat het verloop der interglandulair gelegen vezels compacter wordt. De paradigmata hiervan zijn Nos. 25, 30 en 56.

Echter niet alleen in de spongiosa is een wijziging in de structuur van het tralievezelsysteem te constateeren, want ook in het stratum compactum vinden de toenemende zwelling der stromacellen en de sereuse infiltratie van het weefsel haar weerspiegeling in de verandering van het verloop der fibrillen. Door de genoemde oorzaken toch worden de fibrillen dezer laag als het ware uit elkaar gedrongen.

Op het einde van het praemenstruum verloopen de grillig door elkaar geslingerde vezels zonder eenige regelmaat in alle mogelijke richtingen door de geheele compacta, en meer dan in eenig ander stadium demonstreert het histologische beeld van het tralievezelsysteem in deze phase hoe rijkelijk ontwikkeld het steunweefsel van het baarmoederslijmvlies is. Een blik op de praeparaten Nos. 29, 54 en 58 overtuigt ons

hiervan. Maar ook thans zijn de lagen der mucosa, welke tijdens het menstruum ongerept blijven, door haar dwarsverloopende fibrillen van de rest van het slijmvlies te differentieeren.

Vermeldenswaard is tenslotte het opvallende kleurverschil in sommige praeparaten tusschen de fijnere fibrillen, die na de impregnatie met zilver door een intens zwarte kleur gekenmerkt zijn, en de vezels van dikker kaliber, die na de behandeling met zilverzouten met een paarsviolette tint tegen de omgeving afsteken. Een fraaie illustratie hiervan geeft No. 7.

Tot mijn spijt heb ik het gedrag der tralievezels tijdens het menstruum niet kunnen bestudeeren en deze leemte in het onderzoek is verklaarbaar, indien men bedenkt, dat tijdens de menstruatiedagen bij voorkeur niet geopereerd wordt, gegeven het verminderde weerstandsvermogen van het genitaalapparaat gedurende deze phase. Het materiaal voor dit onderzoek ontbrak mij derhalve.

Tot welke conclusie geven ons nu de waargenomen feiten het recht?

Bedenkt men bij de beantwoording dezer vraag, hoe de tralievezels zich gedurende het *postmenstruum* als teere, ragfijne fibrillen in de periphere zone van het slijmvlies manifesteeren, hoe zij tijdens het *interval* niet alleen in dikte maar ook in aantal en kleurbaarheid geleidelijk toenemen om in het verloop van het *praemenstruum* als fibrillen van dikker kaliber met uitgesproken slingeringen in grooten getale en ongeordend de geheele mucosa te doorkruisen, dan is de conclusie gerechtvaardigd, *dat het tralievezelsysteem van het endometrium der geslachtsrijpe, normaal menstrueerende vrouw niet in een permanenten rusttoestand verkeert, maar een reeks van veranderingen doorloopt, die tijdens het*

*praemenstruum haar climax bereiken.* Of de rhythmische golfbeweging, welke in dit fibrillennet te ontwaren is, beschouwd moet worden als een weerspiegeling van het cyclische proces, dat zich in het ovarium voltrekt, heb ik bij mijn onderzoek niet kunnen naspeuren. Houdt men evenwel voor oogen de domineerende rol, welke dit orgaan vervult bij de processen die zich in de genitaalsfeer der vrouw afspelen, dan ligt de hypothese voor de hand, dat de impulsen, welke de wijzigingen in de structuur van het epitheel tot stand doen komen, ook hun stempel drukken op de architectuur van het fibrillenstelsel in kwestie.

Thans volge een beschrijving van het histologische beeld van elk der praeparaten afzonderlijk. Deze zijn aan de hand der anamnestische gegevens gerangschikt naar het tijdstip, hetwelk zij in den menstrueelen kringloop innemen. Kon de patiënte geen gegevens verschaffen omtrent den datum der laatste menstruatie, dan werd de phase van den cyclus bepaald uit de structuur van het met haematoxyline-eosine gekleurde baarmoederslijmvlies.

Bij de bestudeering van de veranderingen in de tralievezels hield ik zooveel mogelijk rekening met den leeftijd der patiënte, met den duur, de regelmatigheid en het verloop der menstruatie, met het tijdstip der laatste menstruatie, met het begin en het verloop der ziekte, die de patiënte naar hulp deed zoeken, met de doorstane bevallingen en miskramen, met den gynaecologischen status en met den datum en den aard der operatie.

De volgende feiten werden in onze praeparaten waargenomen:

No. 57 is afkomstig van den uterus eener 40-jarige patiënte, bij wie op den 5den dag in den menstrueelen kringloop de carcinoomoperatie volgens Wertheim is verricht.

> Patiënte klaagt over pijn in den onderbuik; de pijn straalt niet uit en is niet afhankelijk van mictie en defaecatie; na den coïtus verliest patiënte bloed uit de scheede en heeft reeds eenige weken last van rose gekleurde afscheiding. Ze is 2 maal bevallen van een levend voldragen kind en eenige jaren geleden van een onvoldragen vrucht. De gemiddelde duur der maandstonde is 3 dagen; de cyclus duurt 3½ week, soms 4 weken; het bloedverlies is tamelijk veel. De laatste menstruatie had patiënte op 4 October.
>
> Bij het bimanueele onderzoek wordt de uterus in anteflexieversie gevonden; hij is niet vergroot, is goed bewegelijk; aan de adnexen en parametria geen afwijkingen; in het speculum een bloedende erosie aan de portio ter grootte van een cent te zien. Op 1 October proefexcisie uit de portio; de erosie blijkt bij het path. anat. onderzoek maligne ontaard te zijn. Op 9 October laparotomie: carcinoom-operatie volgens Wertheim.

Bij de beschouwing van het met zilver geïmpregneerde praeparaat zien wij niet alleen het endometrium in zijn geheel, maar ook een groot gedeelte van het myometrium. In de muscularis zijn mooie, golvend verloopende, dwarsgerichte tralievezels te bespeuren. Om de klieren welke in de basaallaag en in de diepere deelen van de spongiosa zich bevinden en dwars doorsneden zijn, vormen de fibrillen als

het ware concentrische cirkels. In het grootste gedeelte van het stratum compactum ontbreken de fibrillen echter geheel; alleen in die laag van de compacta die aan de spongiosa grenst, is hier en daar een solitair groeiend vezeltje te ontwaren.

No. 3 stelt voor een praeparaat van het endometrium eener 35-jarige vrouw die op den 6den dag na het begin van de laatste menstruatie gecuretteerd is.

> Reeds eenigen tijd bemerkt patiënte dat ze wat bloed uit de scheede verliest na de cohabitatie. Zij is eenmaal spontaan bevallen; de laatste partus is forcipaal getermineerd. De duur der menstruatie is ± 3 dagen, die van den cyclus 4 weken. De laatste periode had zij op 11 Augustus.
>
> De uterus ligt in anteflexie dextroversie en is eenigszins vergroot. Noch aan de adnexen, noch aan de parametria is eenige tastbare afwijking te constateeren. Bij het speculum onderzoek wordt een klein cervikaalpoliepje ontdekt. Op 17 Augustus wordt de poliep afgedraaid en het cavum uteri gecuretteerd.

Het volgens Bielschowsky—Maresch met zilver geïmpregneerde praeparaat stelt voor een groot gedeelte van de compacta. Het oppervlakte-epitheel is gemakkelijk van de rest van het weefsel te differentieeren en is hier en daar in het grondweefsel ingestulpt. In het meer basaal gelegen gedeelte van het stratum compactum zijn eenige teere, tamelijk goed geïmpregneerde vezels te ontwaren, welker verloop meer gestrekt dan geslingerd is. Het zijn in hoofdzaak de periglandulair verloopende tralievezels die eenige slingeringen in haar verloop demonstreeren. Er bestaat hoegenaamd geen samenhang tusschen de fibrillen. In de subepitheliale zone van de mucosa ontbreken de fibrillen zoo goed als geheel en wordt het histologische beeld hier beheerscht door de stromacellen.

No. 2 is afkomstig van het curettement van een 31-jarige vrouw die op den 7den dag na het begin der laatste menstruatie gecuretteerd is.

Patiënte heeft een keer een normale bevalling doorgemaakt en een maal geaborteerd; de menstruatie is regelmatig, om de 28 dagen, gedurende 5 dagen; de laatste menstruatie had zij op 22 Juni. Zij wilde gaarne weten, waarom zij na de miskraam (ongeveer 2 jaar geleden) niet meer zwanger is geworden; zij heeft af en toe last van bloederige afscheiding.

Bij het gynaec. onderzoek werd de uterus in retroflexie gevonden; hij maakte niet den indruk gefixeerd te zijn; rechts van den uterus is een sinaasappelgroote cyste te voelen en aan de portio een kersgroote poliep. Op 29 Juni curettage en in aansluiting hieraan werd de lap. verricht, waarbij de uterus volgens Doléris—Gilliam in anteflexie werd gefixeerd; ovariot. dex.

Het met zilver geïmpregneerde praeparaat doet ons een groot deel van het baarmoederslijmvlies zien. De compacta is vrijwel overal met epitheel bekleed. In de dieper gelegen zonen der mucosa is een groot aantal goed geïmpregneerde, golvend verloopende fibrillen te bespeuren, die de klieren welke in deze lagen overlangs getroffen zijn, omspinnen. Zoowel de dikte als de kleurbaarheid en het aantal der tralievezels worden in de richting van het oppervlakte-epitheel geringer en slechts op enkele plaatsen in de subepitheliale zone zijn eenige teere fibrillen te zien, welke haast niet geïmpregneerd zijn. Van een continu verloop der tralievezels in deze laag is nog geen sprake.

No. 49 is afkomstig van het curettement van een 37-jarige patiënte die op den 7den dag in den menstrueelen kringloop geopereerd is.

Reeds eenige weken klaagde patiënte over pijnlijke sensaties in den onderbuik, welke niet in verband schenen te staan met

mictie of defaecatie; de menses kreeg zij om de 4 weken, steeds op tijd, het bloedverlies was matig en duurde 3 à 4 dagen; soms zag zij na het irrigeeren wat licht gekleurd bloed in haar ondergoed. Twee maal is zij bevallen van een levend voldragen kind en heeft nooit geaborteerd. Laatste menses op 21 September.

Bij de gyn. exploratie werd de uterus in retrofl. gevonden, naar links en eenigszins naar boven verdrongen door een mansvuist groote onbewegelijke cyste, welke rechts van den uterus zit. De linker adnexen zijn niet af te tasten. In het cervikaalkanaal een kersepitgroot tumortje te voelen, dat bij het spec. onderzoek een poliepje blijkt te zijn. Operatie op 28 September, waarbij de poliep wordt afgedraaid en het cavum uteri wordt gecuretteerd; daarna lap., waarbij het intralig. ontwikkeld cystoom verwijderd werd.

Dit praeparaat stelt voor een deel van het stratum compactum hetwelk overal met oppervlakte-epitheel bedekt is. Er zijn vele klieren te zien die in hoofdzaak dwars getroffen zijn; sommige dezer elementen zijn door de fibrillen omsponnen en slechts sporadisch kan men in het interglandulaire weefsel tralievezels van dun kaliber ontwaren, die hier en daar een conglomeraat van vezels vormen. In de periphere deelen van de compacta zoekt men tevergeefs naar de onderhavige fibrillen.

No. 4 is afkomstig van een 26-jarige patiënte die op den 9den dag na het begin der laatste menstruatie gecuretteerd is.

Deze patiënte had dysmenorrhoïsche bezwaren, die niet op een hydrastiskuur reageerden. Ze heeft steeds regelmatig gemenstrueerd en verliest daarbij veel bloed; de gemiddelde duur der bloeding is 3 dagen en de cyclus 3½ week. Nooit is zij zwanger geweest. De laatste menstruatie dateerde van 31 Augustus tot 4 September.

De gyn. status luidde: genitalia ext. van een multip.; de

uterus ligt in hyperantefl .en is eenigszins infantiel; conische portio; adnexen + parametria normaal. Op 9 September werd patiënte gecuretteerd en de stomatoplastiek volgens P o z z i verricht.

Deze zeer goed geslaagde zilverimpregnatie doet ons in de spongiosa, die grootendeels aanwezig is, een markant netwerk van intens zwart gekleurde tralievezels van dik kaliber zien. In de zone van de compacta die aan het stratum spongiosum grenst, zijn de fibrillen al minder dik, echter nog goed geïmpregneerd; haar geslingerd verloop is duidelijk waarneembaar. In de periphere deelen van de compacta, die geheel met dekepitheel overtrokken is, treft ons de teerheid der ragfijne fibrillen die een schril contrast vormen met de tralievezels van de spongiosa, die als dikke, zwarte, gegolfde filamenten imponeeren.

No. 44 is het praeparaat dat afkomstig is van het curettement eener 38-jarige vrouw en is verkregen op den 10den dag na den aanvang van de laatste menstruatie.

Sedert de geboorte van haar laatste kind (± 8 maanden geleden) heeft patiënte het gevoel alsof er een gezwel uit de scheede hangt. De menstrueele bloeding duurde vroeger 3—4 dagen, thans 7—8 dagen, is profuser geworden. De menstruatie is in den laatsten tijd onregelmatig, soms om de 25 dagen, soms om de 3 weken, vaak ook om de 2 weken. Zij heeft 3 normale bevallingen en 2 miskramen achter den rug. Laatste menses op 4 September.

Bij het gyn. onderzoek blijkt de uterus in retrofl .te liggen, niet opvallend vergroot te zijn en is niet gefixeerd; het linker ovarium is ± pruimgroot, niet vergroeid; aan de adnexen rechts geen afwijkingen; groote cystocele; het spec. onderzoek geeft geen verklaring voor de metrorrhagie. Op 14 September proefcurettage; het path. anat. onderzoek levert geen bijzonderheden op. Op 21 September colporrhapia ant. + colpoperine-

orrhaphie; ventrofix. van den uterus volgens Doléris—Gilliam; resectie van het linker ovarium.

Het histologische beeld van dit curettement, waarin vele dwars getroffen klieren met nauwe lumina te zien zijn, wordt in de periphere deelen der compacta beheerscht door de donkerbruin gekleurde stromacellen. Vermeldenswaard is dat de fibrillen in de distale zone van het stratum compactum hoofdzakelijk in de meer centraal gelegen deelen van het interglandulaire weefsel te vinden zijn, terwijl ze in de onmiddellijke omgeving der klieren schaarsch zijn. In het subepitheliale gedeelte der compacta kan men goed geïmpregneerde tralievezels ontdekken, die reeds een gegolfd verloop aan den dag leggen.

No. 51 is het praeparaat van het baarmoederslijmvlies eener 27-jarige vrouw die gecuretteerd werd op den 11den dag in den menstrueelen cyclus.

Patiënte is ruim 2½ jaar getrouwd en wilde gaarne weten waarom haar huwelijk kinderloos blijft. De regels komen om de 28 dagen en de gemiddelde duur der bloeding is 5 dagen; de hoeveelheid bloed is groot die zij bij de menses verliest. De menstruatie is zeer pijnlijk. Laatste menses op 19 September.

Bij het onderzoek blijkt de baarmoeder in anteflexie-versie te liggen; ze is niet vergroot en is goed bewegelijk; noch aan de adnexen noch aan de parametria is eenige afwijking te constateeren. De portio is lang en smal; het sondeeren van het cervikaalkanaal stoot op moeilijkheden. Het sperma van den maritus is in orde. Op 30 September stomatoplastiek volgens Pozzi en curettage van het cav. uteri.

Hoewel het opplakken van de volgens Bielschowsky—Maresch geïmpregneerde coupe niet lege artis is geschied, kan men toch duidelijk ontwaren, hoe het aantal slingeringen in het verloop der tralievezels toeneemt. Ze zijn goed geïmpregneerd en in het interglandulaire weefsel

is haar aantal reeds tamelijk groot. De indruk, dien men verkrijgt bij de aandachtige beschouwing dezer vezeltjes is, dat de fibrillen onder invloed van den een of anderen impuls tusschen en om de stromacellen naar elkaar groeien. Inderdaad kan men op sommige plaatsen tralievezels van een zekere lengte ontdekken, die waarschijnlijk ontstaan zijn door de samensmelting van eenige fibrillen van geringere afmeting.

No. 31 is afkomstig van een 38-jarige patiënte bij wie op den 13den dag in den menstrueelen kringloop de abrasio mucosae is verricht.

> Patiënte klaagt over een zwaar gevoel van „onderen'' en moet vaak urineeren; zij kan de urine moeilijk ophouden. De regels komen om de 28 dagen; de duur der bloeding is 4—5 dagen ,de hoeveelheid bloed die ze bij de periode verliest is tamelijk groot. De laatste maanden heeft ze bruine, stinkende afscheiding. Laatste menses op 29 September.
>
> De gynaec. status luidt: uterus wat opgericht, laat zich gemakkelijk in anteflexie brengen; aan de adnexen noch aan de param. eenige bijzonderheid; vesicocele en geringe desc. van den achtersten vaginaalwand; bij het spec. onderzoek geen verklaring te vinden voor de bruine afscheiding. Op 12 October curettage + colporraphia ant. en colpoperineorrhaphie.

Het histologische beeld van het met zilver geïmpregneerde praeparaat doet ons zien, hoe in de dieper gelegen gedeelten van de mucosa de fibrillen in aantal overwegen boven de cellige elementen. In de periphere deelen der compacta verkrijgen de stromacellen weer de overhand, maar ook hier zijn goed gekleurde vezels reeds in tamelijk groot aantal aanwezig, die met vele slingeringen tusschen de stromacellen verloopen. Om de vele, dwars doorsneden klieren met nog tamelijk nauwe lumina, is een groot aantal fibrillen te bespeuren.

No. 52 stelt voor een praeparaat van den uterus eener 36-jarige vrouw bij wie op den 13den dag na het begin van de laatste menstruatie de uterus geëxtirpeerd is.

De vrouw klaagde over pijn bij de menstruatie en over een zwaar en pijnlijk gevoel in den onderbuik; de regels heeft ze om de 4 weken; ze zijn profuus; patiënte is nooit zwanger geweest. De laatste menses had ze op 1 October.

Bij het gyn. onderzoek blijkt het, dat het kleine bekken grootendeels opgevuld wordt door een ± manshoofdgroote vast aanvoelende tumor welke met de portio samenhangt; de oppervlakte van het gezwel is onregelmatig; de adnexen zijn niet af te tasten. Op 14 October wordt de lap. verricht, waarbij de uterus supravaginaal wordt geamputeerd.

Het volgens Bielschowsky — Maresch gekleurde praeparaat stelt voor een deel van het myometrium en de mucosa. Het interglandulaire stroma is losmazig, waardoor de samenhang der klieren, die dwars getroffen zijn, in de periphere deelen van het slijmvlies wat te wenschen overlaat. In de basaallaag zijn goed geïmpregneerde dwars verloopende, geslingerde tralievezels te ontdekken, die om de klieren van deze laag en om de gelijknamige elementen in de spongiosa een fibrillenmantel vormen, terwijl niet alleen de dikte, maar ook het aantal en de slingeringen in het verloop der fibrillen in de meer peripheer gelegen deelen der mucosa, afnemen. Ook in deze zone van het endometrium gaan de fibrillen zich concentrisch om de klieren rangschikken.

No. 1 stelt voor een praeparaat verkregen van het curettement eener 30-jarige vrouw bij wie op den 14den dag in den cyclus de abrasio mucosae verricht is.

Het huwelijk van deze patiënte, dat 3 jaar geleden gesloten is, is steriel. Zij heeft pijn bij de cohabitatie en klaagt over dyspareunie. De menstruatie komt om de 3½ week en duurt

5—6 dagen; de hoeveelheid bloed die zij daarbij verliest, is niet te groot; de laatste menses had zij op 7 November.

De bimanueele palpatie leert, dat de uterus in retrofl. ligt; de portio wijst naar de symphysis en is lang en smal; adnexen en parametria zijn gezond. Het sperma van den maritus is in orde. Op 21 November wordt de stomatoplastiek volgens Pozzi gedaan, het cavum uteri gecuretteerd en de uterus is antefl. gebracht door middel van de operatie volgens Alexander—Adams.

Deze coupe is ongelijk geïmpregneerd; ze laat vele klieren, die reeds in omvang toenemen, zien; deze elementen zijn dwars getroffen. Op de plaatsen waar de impregnatie beter gelukt is, kan men ontdekken hoe de intens zwart gekleurde, geslingerde tralievezels in de diepere lagen der compacta zich concentrisch om de klieren rangschikken, terwijl zij in de meer oppervlakkig gelegen deelen van deze laag, waar de klieren meer uit elkaar liggen, zonder eenige regelmaat in het weefsel verloopen. Er bestaat evenwel nog een opvallend verschil tusschen de zwart getinte, dikkere fibrillen in de diepere zone en de vezels van dunner kaliber in de meer peripheer gelegen deelen, die bovendien met een meer donkerbruine dan zwarte tint tegen de omgeving afsteken en ook minder geslingerd verloopen.

No. 28 is afkomstig van het uterusslijmvlies eener 27-jarige vrouw die op den 13den dag in den menstrueelen cyclus gecuretteerd is.

Patiënte heeft reeds jaren pijn bij de menstruatie, welke om de 4 weken zich openbaart; de duur der bloeding is 5 dagen; soms verliest patiënte stukken bij de maandstonde; zij is nooit zwanger geweest. Laatste menses op 17 October.

De status gyn. luidt: genit. ext. van een nullip; de uterus ligt in anteversie en vertoont de kenmerken van infantilismus. Adnexen + parametria normaal. De stomatoplastiek volgens Pozzi en de curettage vinden plaats op den 1sten November.

In het volgens Bielschowsky—Maresch geïmpregneerde praeparaat is een groot aantal dwars doorsneden klieren met tamelijk wijd lumen te zien. Het aantal fibrillen dat periglandulair ligt, is minder groot dan in het vorige praeparaat, hoewel deze elementen ook hier een neiging aan den dag leggen, om de uterusklieren te omspinnen. De tralievezels zijn goed geïmpregneerd en vertoonen vele slingeringen. Vele fibrillen verloopen nog solitair. Vooral in de subepitheliale laag der compacta zijn deze rijkelijk vertegenwoordigd en trekken ordeloos door dit deel van de mucosa.

No. 47 is afkomstig van den uterus van een 44-jarige vrouw die op den 17den dag in den menstrueelen cyclus geopereerd is geworden.

> Patiënte klaagt over bloederige, waterige, stinkende afscheiding tusschen 2 menstruaties; zij menstrueert om de 4 weken en de menstrueele bloeding duurt 8—10 dagen. Laatste menses van 3—6 December.
>
> De bimanueele palpatie leert, dat de uterus in antefl. ligt en wat geretroponeerd is. De adnexen noch de parametria vertoonen eenige afwijking. De portio is onregelmatig, haar voorlip is verlengd; uit de portio bloedt het gemakkelijk bij de palpatie. In het spec. is een ± pruimgroot typisch bloemkoolcarcinoom van de portio te zien. Op 20 December lap., waarbij de Ca.-operatie volgens Wertheim wordt verricht.

Bij de beschouwing van het met zilver geïmpregneerde praeparaat zien wij een deel van het myometrium en het geheele endometrium. De klieren zijn deels dwars, deels overlangs getroffen. Het histologische beeld van dezen uterus leert ons, dat het interglandulaire weefsel in het stratum spongiosum rijkelijk ontwikkeld is, waarin vele goed geïmpregneerde tralievezels tusschen de stromacellen ver-

loopen. In de compacta zijn vele duidelijk geïmpregneerde fibrillen te ontwaren; de meeste dezer elementen hebben reeds een continu verloop; ze zijn tot aan het dekepitheel te vervolgen.

No. 9 stelt voor een praeparaat afkomstig van den uterus eener 36-jarige patiënte die op den 15den dag in den kringloop is geopereerd geworden.

> Patiënte menstrueert geregeld om de 3 weken; verliest daarbij veel bloed met groote stukken; de gemiddelde duur der bloeding is 7 dagen. Hoewel zij geregeld menstrueert, merkt zij dat de buik in omvang toeneemt en acht het niet uitgesloten dat zij zwanger is.
>
> De status gyn. luidt: genit. ext. van een nullipara; de portio is lang en smal en gaat over in een gezwel welks bovengrens handbreed boven de symphysis zich bevindt. De adnexen zijn niet af te tasten. Op 15 Februari lap., waarbij de uterus supravaginaal wordt geamputeerd.

Dit praeparaat geeft een markant beeld van de tralievezels te zien; in de muscularis en in de basaal gelegen deelen van het endometrium zijn mooi gegolfde, dwars verloopende fibrillen in grooten getale te ontdekken; tusschen de klieren van de spongiosa, die al duidelijk in omvang toenemen, is een groot aantal concentrisch om deze elementen gelegen fibrillen te ontwaren, die ook een mooi gegolfd verloop demonstreeren; naar het oppervlak van de mucosa wordt het fibrillental geringer en de regelmaat waarmede zij in de diepere deelen van het endometrium verloopen is hier zoek.

No. 39 is afkomstig van het curettement van een 28-jarige vrouw die op den 16den dag in den menstrueelen cyclus is gecuretteerd.

Patiënte heeft altijd pijn bij de menses gehad. Ze heeft geen baat gehad bij de conservatieve therapie. De regels komen om de 4 weken en duren 5—7 dagen; het bloedverlies is gering; ze is nooit zwanger geweest. De laatste menses heeft ze op 22 December gehad.

Het gynaec. onderzoek leert, dat de infantiele uterus in hyperanteflexie ligt; de adnexen en de param. vertoonen geen afwijking. Op 7 Januari wordt de stomatoplastiek volgens Pozzi verricht en de uterus gecuretteerd.

In dit praeparaat met zijn matig aantal, dwars getroffen klieren die reeds in omvang toenemen, is een bonte mengeling van dikke en dunnere tralievezels te zien. De dikkere zijn intens zwart geïmpregneerd en leggen een duidelijk gegolfd verloop aan den dag; de fibrillen van dunner kaliber zijn minder fraai geslingerd; haar verloop is meer gestrekt; ze zijn echter ook goed geïmpregneerd; haar aantal overweegt boven dat der eerste soort. Het sterkst vertegenwoordigd zijn de fibrillen van dunner kaliber in de meer oppervlakkig gelegen deelen der compacta.

No. 60 is afkomstig van den uterus eener 41-jarige patiënte, die op den 17den dag in den menstrueelen kringloop is geopereerd.

Patiënte is ± 2 jaar geleden geopereerd van een verzakking en heeft het gevoel alsof er een gezwel uit de scheede hangt. Ze heeft 3 maal gebaard. De kinderen zijn in leven. De menstruatie heeft ze om de 26 dagen en deze duurt 5—6 dagen; het laatst heeft ze op 12 Januari gemenstrueerd.

De status gyn. luidt: uterus ligt in retroversie, en is duidelijk vergroot; aan de adnexen noch aan de parametria eenige afwijking; ± mandarijngroote cystocele en kleinere rectocele; bij het persen is de portio in de vulva zichtbaar. Op 29 Januari interpositio uteri vesico-vaginalis volgens Schauta—Wertheim, waarbij een wigvormig stuk uit den te grooten uterus wordt geëxcideerd; resectio tubae (beiderzijds).

Een blik op het volgens Bielschowsky—Maresch gekleurd praeparaat doet ons zien dat een groot deel van het myometrium en de geheele mucosa aanwezig zijn. Het demonstreert heel mooi hoe de fibrillen der compacta ongeordend door deze zone van de mucosa verloopen, terwijl die der basaallaag een meer dwarsgericht verloop ten toon spreiden. In de geheele coupe zijn de tralievezels goed geïmpregneerd; vele fibrillen in eerstgenoemde laag laten een duidelijk geslingerd verloop zien; echter niet overal is er een samenhang der fibrillen te constateeren; ook hier vormen de fibrillen concentrische cirkels om de dwars getroffen klieren.

No. 43 stelt voor een praeparaat verkregen van het endometrium van een 31-jarige patiënte die gecuretteerd is op den 17den dag in den kringloop.

> Reeds jaren heeft ze voor en tijdens de menstruatie pijn; ze reageert niet op de hydrastisbehandeling. De menses heeft ze om de 4 weken; ze duren 5—7 dagen. Ze is nooit zwanger geweest. De laatste menses heeft ze op 11 Juni gehad. Gynaecol. blijkt de uterus in antefl. te liggen; aan de adnexen noch aan de parametria worden afwijkingen gevonden; de portio is conisch. Op 28 Juni stomatoplastiek volgens Pozzi + curettage.

Het microscopische beeld van het met zilver geïmpregneerde weefsel leert ons dat een groot aantal klieren aanwezig is, wier lumina matig wijd zijn. In de geheele compacta zijn de fibrillen in grooten getale te zien; haar kaliber is tamelijk dik; haar mooi gegolfd verloop is goed waarneembaar; tot aan de subepitheliale zone van het stratum compactum zijn de fibrillen te vervolgen. Zij vormen oogenschijnlijk een netwerk welks mazen door de donkerbruin getinte stromacellen worden opgevuld.

No. 18 is verkregen van den uterus eener 38-jarige patiënte, die 18 dagen na het begin der laatste menstruatie geopereerd is.

Zij heeft al eenige weken pijn in den onderbuik; de pijn straalt niet uit en is onafhankelijk van mictie en defaecatie. De menstruatie heeft ze om de 3 weken, soms om de 4 weken; de duur der bloeding is 4—5 dagen. Ze heeft 2 kinderen ter wereld gebracht. De laatste periode had zij op 7 Juni.

Bij het gynaec. onderzoek blijkt het, dat de voorlip van de portio een flink intramuraal myoom herbergt. De achterlip zit als een sikkel om den tumor. Op 25 Juni wordt de totaalexstirpatie van den uterus per laparotomiam verricht.

Naast klieren met wijde lumina, waarin het epitheel promineert, doet het met zilver geïmpregneerde praeparaat ons andere uterusklieren zien met nauwere openingen. Het geheel is wat zwak geïmpregneerd. Toch is bij matige belichting te bespeuren hoe een groot aantal fibrillen vanuit de diepte de mucosa binnendringt. Tot dicht bij het oppervlakte-epitheel is een wirwar van tralievezels te ontwaren; alleen om de klieren is een rangschikking der fibrillen om deze elementen te zien.

No. 27 stelt voor een praeparaat van het endometrium eener 39-jarige patiënte die op den 18den dag na het begin van de laatste menses geopereerd is.

Patiënte klaagt over pijn in den onderbuik; de pijn zit in hoofdzaak links en straalt niet uit. Reeds eenige maanden heeft ze last van stinkende afscheiding die soms met bloed gemengd is. De menstruatie komt in den laatsten tijd ongeregeld (2 weken, 3 weken, vaak ook 4 weken). De datum der laatste menstruatie kan ze niet met juistheid opgeven; waarschijnlijk heeft ze het laatst op 30 Januari gemenstrueerd.

Bij het gyn. onderzoek blijkt het dat de uterus naar voren en naar rechts verdrongen wordt door een cysteuse tumor die

de Douglas-holte grootendeels opvult. Het spec. onderzoek geeft geen verklaring voor de bloederige afscheiding, evenmin voor de onregelmatige menstruatie. Op 17 Februari wordt de lap. verricht, waarbij de ovariot. sin. wordt uitgevoerd; curettage van het cav. uteri; het path. anat. onderzoek levert geen bijzonderheden op.

In dit praeparaat zijn de klieren dwars getroffen; enkele vertoonen reeds instulpingen van haar epitheel in het klierlumen. De fibrillen zijn goed geïmpregneerd en in grooten getale aanwezig; haar verloop is gegolfd en haar kaliber reeds tamelijk dik. In de compacta verloopen zij zonder eenige regelmaat; bij aandachtige beschouwing kan men hier nog eenige solitair verloopende vezels gewaar worden.

No. 24 is een praeparaat van het uterusslijmvlies eener 25-jarige patiënte, verkregen op den 19den dag na den aanvang der laatste menstruatie.

Reeds eenige maanden duurt de menstruatie langer dan voorheen en het bloedverlies is grooter geworden. De cyclus is 28 dagen en de bloeding duurt 6—7 dagen. Patiënte heeft één kind ter wereld gebracht en heeft nooit geaborteerd. De laatste menses op 27 November.

De uterus ligt in anteflexie-dextroversie; adnexen en parametria zijn gezond. Aan de portio een poliep te voelen. Op 16 December wordt de poliep afgedraaid en het cavum uteri gecuretteerd.

In dit praeparaat zijn vele klieren zichtbaar waarvan enkele een zeer wijd lumen bezitten. Ook is goed te zien hoe de fibrillen zich in de spongiosa richten naar de klieren die door haar volumevermeerdering dichter en dichter bij elkaar gaan liggen; het verloop der tralievezels is mooi gegolfd, zij zijn goed geïmpregneerd. Het grootste gedeelte der compacta is in dit praeparaat niet aanwezig.

No. 16 is afkomstig van het curettement van een 36-jarige vrouw die op den 19den dag in den menstrueelen kringloop gecuretteerd is.

De vrouw klaagde over een zwaar en pijnlijk gevoel in den onderbuik en in de lendenen. Zij heeft 2 bevallingen en 2 miskramen doorgemaakt. Zij klaagt over pijn bij de cohabitatie en verliest daarbij lichtrood gekleurd bloed. Mictie en defaecatie normaal. De menstruatie komt om de 4 weken en duurt 6—8 dagen. Laatste periode op 24 Januari.

Bij het bimanueele onderzoek blijkt de uterus in retrofl. te liggen. In Douglas zijn strengen te voelen. Patiënte is pijnlijk in de adnexstreek rechts. Aan de portio is een kersgroote poliep te voelen. Op 12 Februari curettage + typische prolapsoperatie en nadien ventrofix. van den uterus volgens Doléris—Gilliam..

De beschouwing van dit volgens Bielschowsky—Maresch gekleurde curettement laat ons zien hoe de goed geïmpregneerde mooi gegolfde fibrillen een groote neiging vertoonen om zich om de klieren te rangschikken, terwijl in het overige deel van het weefsel een zekere wanorde heerscht.

No. 22 is verkregen van het curettement eener 38-jarige patiënte; volgens het histologische beeld van het met haemat. eosine gekleurde slijmvlies bevindt het endometrium zich reeds voorbij het midden van het intervalstadium.

Patiënte heeft al geruimen tijd een verzakking; ze heeft tot vóór 8 maanden geregeld gemenstrueerd. In den laatsten tijd menstrueert zij om de 2 weken, om de 10 dagen, soms ook om de 3 weken; de periode duurt gemiddeld 7 dagen; de laatste 2 maanden was de cyclus 3 weken. Zij heeft 3 kinderen gehad en heeft nooit geaborteerd. Het tijdstip van de laatste menstruatie kan zij niet met juistheid opgeven.

De uterus ligt in antefl. versie, is niet vergroot. Adnexen

+ parametria gezond. Prolapsus vag. Op 19 April proefcurettage (in het slijmvlies geen teekenen van maligniteit). Op 28 April d.a.v. typische prolapsoperatie.

Het microscopisch onderzoek van dit slijmvlies toont ons den rijkdom van het endometrium aan fibrillair steunweefsel. Dit weefsel overweegt hier boven de cellige elementen. In de spongiosa verloopen de goed geïmpregneerde fibrillen om en tusschen de klieren en demonstreeren een mooi gegolfd verloop. Het verloop der vezels in de periphere deelen van de mucosa is minder compact dan in het stratum spongiosum; ook in eerstgenoemde laag zijn de fibrillen in grooten getale vertegenwoordigd.

No. 15 is een praeparaat dat afkomstig is van een 42-jarige vrouw die op den 19den dag na het begin van de laatste periode geopereerd is geworden.

Patiënte heeft reeds 3 weken gele afscheiding, die soms met bloed gemengd is. Zij heeft af en toe pijn links in den onderbuik. De menses komen om de 3—4 weken; deze duurt 6—7 dagen en zij verliest hierbij veel bloed. Zij heeft twee kinderen gehad en heeft één maal geaborteerd. Laatste menses op 20 Januari.

De uterus ligt in retrofl. en wijst naar links; de portio voelt vast aan, is in 2 lippen gescheiden; de voorlip is omgekruld; op de scheiding van voor- en achterlip bevindt zich een bloedende erosie ter grootte van een kwartje. Op 3 Februari proefexcisie; het path. anat. onderzoek leert dat de erosie kwaadaardig ontaard is. Op 8 Februari typische Wertheimsche Ca-operatie.

Dit praeparaat is wat zwak gekleurd, maar laat desniettemin zien hoe de grillig door elkaar geslingerde vezels de geheele mucosa doorkruisen. Om de klieren vormen zij concentrische cirkels en stralen nu eens in deze dan weer in die richting uit.

No. 11 is een praeparaat verkregen van het curettement van een 30-jarige vrouw die op den 20sten dag in den cyclus gecuretteerd is geworden.

Zij heeft vóór en tijdens de menses pijn, die om de 4 weken komen en 5—7 dagen duren. Zij heeft nooit gebaard. Laatste periode op 23 Februari.

Bij de bimanueele palpatie blijkt de uterus in anteflexieversie te liggen; de portio is conisch; aan parametria en adnexen geen afwijking. Op 15 Maart stomatoplastiek volgens Pozzi en curettage.

In dit weefsel zijn vele klieren met onregelmatige lumina aanwezig. Ze zijn dwars getroffen. De periglandulair verloopende fibrillen vormen een mantel om de klieren, terwijl ze overigens zonder bepaalde regelmaat de mucosa doorkruisen.

No. 40 is verkregen van het curettement van een 35-jarige vrouw; volgens de structuur van de mucosa comporis die met haemat. eosine gekleurd is, bevindt het endometrium zich reeds voorbij het midden van het interval.

Patiënte heeft last van bloederige afscheiding uit de scheede na de cohabitatie. Ze menstrueert om de 4 weken; de gemiddelde duur van de periode is 5 dagen. Zij is 2 maal zwanger geweest. Het tijdstip van de laatste menstruatie is niet met zekerheid bekend.

Bij bimanueel onderzoek blijkt de uterus in retroversie te liggen; adnexen en parametria vertoonen geen afwijking. In het spec. een lange smalle poliep te zien uitgaande van de portio. Op 22 Februari werd de poliep afgedraaid en het cavum uteri gecuretteerd.

Deze coupe is niet gelijkmatig gesneden of is ongelijk opgeplakt, waardoor het tralievezelbeeld minder duidelijk tot uiting komt. Op de plaatsen waar de impregnatie goed ge-

lukt is, kan men gewaar worden hoe de donker geïmpregneerde duidelijk gegolfde fibrillen in grooten getale de periphere deelen van de mucosa doorkruisen.

No. 38 is een praeparaat verkregen van het curettement van een 42-jarige patiënte; uit het histologische beeld van de corpusmucosa blijkt dat het slijmvlies zich voorbij het midden van het interval bevindt.

> Al eenige maanden heeft patiënte de menstruatie ongeregeld (2 weken, 2½ week, soms 3 weken); de duur der bloeding is gemiddeld 6 dagen. Zij heeft 2 maal gebaard. De datum van de laatste menstruatie is onbekend.
>
> De uterus ligt in anteflexie-dextroversie, is niet vergroot en is goed bewegelijk. Aan de adnexen noch aan de parametria eenige afwijking. Op 15 Maart proefcurettage; path. anat. geen maligne ontaarding.

Dit praeparaat is wat zwak geïmpregneerd. Het lumen der klieren is onregelmatig van vorm; er zijn echter geen epitheelprominenties te zien. Ondanks de zwakke kleuring is hier en daar in de periphere zone van het slijmvlies een conglomeraat van fibrillen van dik kaliber te zien.

No. 13 is afkomstig van het endometrium van een 37-jarige patiënte die niet met juistheid weet aan te geven wanneer ze het laatst gemenstrueerd heeft. Volgens de structuur van het slijmvlies moet dit praeparaat gerangschikt worden tusschen midden interval en begin praemenstruum.

> Zij vloeit ongeveer een ½ jaar af en toe tusschen 2 menstruaties. De periode heeft ze om de 25—28 dagen, heeft daarbij pijn en verliest tamelijk veel bloed bij de menstruatie. Ze heeft 2 maal gebaard.
>
> Gynaecologisch blijkt het dat de uterus in antefl. versie ligt en niet vergroot is. Aan de adnexen noch aan de parametria

is eenige afwijking te vinden. In het cervikaalkanaal wordt bij het spec. onderzoek een poliep ontdekt. Op 1 Februari wordt de poliep afgedraaid en de curettage verricht.

Ook dit praeparaat is op sommige plekken te zwak, op andere weer te sterk geïmpregneerd. Op de plaatsen die gelijkmatiger gekleurd zijn, is te zien dat de periglandulair verloopende fibrillen in de oppervlakkige zone van het slijmvlies zich richten naar de klieren, terwijl de tralievezels overigens ongeordend verloopen. In haar verloop is een groot aantal slingeringen te bespeuren.

No. 32 is verkregen van den uterus van een 46-jarige patiënte die geopereerd is op den 21sten dag in den cyclus.

Zij klaagde over bloederige stinkende afscheiding. Zij menstrueerde om de 4 weken en de bloeding duurde 4 dagen. Zij heeft 4 kinderen gehad en heeft nooit geaborteerd.

Het gyn. onderzoek leert dat de uterus opgericht is en eenigszins vergroot is. De portio wordt ingenomen door een onregelmatige makkelijk bloedende tumor, die zich niet in de omgeving schijnt uit te breiden. Aan de adnexen noch aan de parametria eenige tastbare afwijking. Het laq. posterior is ondiep. In het spec. een typisch bloemkoolcarcinoom. Op 31 Januari Caoperatie volgens W e r t h e i m.

Het klierepitheel van de vele, wijde, dwars doorsneden uterusklieren is slecht behouden. In deze coupe overweegt het fibrillaire steunweefsel; er zijn weinig stromacellen. Vanuit de muscularis en de basaallaag stralen de fibrillen in grooten getale in het slijmvlies uit. De tralievezels in de diepere lagen zijn van dik kaliber. In de richting van de oppervlakte der mucosa worden de goed geïmpregneerde fibrillen die een uitgesproken geslingerd verloop aan den dag leggen, dunner.

No. 37 is verkregen van het baarmoederslijmvlies van een 28-jarige patiënte, die gecuretteerd is op den 21sten dag na den aanvang der laatste menstruatie.

Sedert eenige maanden heeft patiënte last van bloederige afscheiding tusschen 2 menstruaties. De eigenlijke menstrueele bloeding duurt 6 dagen en de cyclus 28 dagen. Zij heeft 2 maal gebaard en nooit geaborteerd. Laatste menses op 15 Februari.

Gyn. blijkt het dat de uterus in antefl. ligt en wat geretroponeerd is. Adnexen + parametria gezond. Aan de portio een kersgroote poliep te voelen. Op 8 Maart werd de poliep afgedraaid en de curettage verricht.

Bij de beschouwing van het met zilver geïmpregneerde praeparaat frappeert het ons dat de donkerbruin getinte stromacellen domineeren. Toch is te ontwaren dat de fibrillen van dik kaliber zijn en een uitgesproken geslingerd verloop hebben. Zij omspinnen de klieren in grooten getale en verloopen in het interglandulaire weefsel grillig kronkelend door elkaar en ook hier heerscht een groote wanorde.

No. 45 stelt voor een praeparaat dat verkregen is van het curettement van een 24-jarige vrouw die gecuretteerd is op den 21sten dag in den menstrueelen kringloop.

Deze patiënte klaagde over pijn voor en tijdens de periode die ± 5 dagen duurt. De cyclus duurt 4 weken. Ze is nooit zwanger geweest. Laatste menses op 25 Februari.

De uterus ligt in retroversie en laat zich gemakkelijk in antefl. brengen. Links en rechts van den uterus geen afwijkingen. De portio is lang en smal. Op 18 Maart stomatoplastiek volgens P o z z i en curettage van het cavum uteri.

In deze coupe hebben de klieren een tamelijk wijd lumen. Op een plek onder het epitheel kan men zien hoe de grillig door elkaar geslingerde fibrillen tusschen de stromacellen

naar de oppervlakte verloopen. Zij zijn duidelijk zwart geïmpregneerd.

No. 55 is een praeparaat verkregen van een myomateusen uterus afkomstig van een 37-jarige vrouw die op den 21sten dag in den menstrueelen kringloop geopereerd is geworden.

Zij klaagde over pijn in den onderbuik; deze klacht heeft ze ± 9 maanden; de pijn straalt niet uit; ze is daarbij niet misselijk en heeft ook geen braakneigingen. Het laatst heeft ze op 8 Maart gemenstrueerd.

De uterus ligt in antefl.-versie, voelt weeker aan dan normaal en heeft de grootte van een mansvuist. Naast den uterus is een cyste ter grootte van een sinaasappel te voelen. De portio is in 2 lippen gescheiden. Op 29 Maart laparot. waarbij de myomateuse uterus totaal geëxtirpeerd wordt en de ovariot. sin. verricht.

Het histologische beeld van dit praeparaat demonstreert ook eclatant hoe de fibrillen concentrisch om de klieren liggen en overigens ongeordend door de mucosa trekken. De tralievezels zijn goed geïmpregneerd en overal vertoonen zij sterke slingeringen in haar verloop.

No. 53 is verkregen van het endometrium eener 38-jarige patiënte die op den 21sten dag in den menstrueelen kringloop is gecuretteerd.

Ze heeft reeds geruimen tijd pijn in den onderbuik, onafhankelijk van mictie en defaecatie; de pijn straalt niet uit; ze menstrueert om de 4 weken en de bloeding duurt 6—8 dagen; vroeger verloor ze niet te veel bloed bij de menstruatie; in het laatste ½ jaar moet ze meer doeken gebruiken. Laatste menses op 21 December.

De gynaecol. status luidt: uterus in retroflexie; in Douglas duidelijk strengen te voelen; de palpatie van den uterus is pijnlijk; rechts van den uterus is een sinaasappelgroote cyste

te voelen; uit den introitus hangt een lange smalle poliep van ± 6 cM. lengte. Op 11 Januari laparot.: ovariot. dex.; vertrofix. van den uterus volgens Doléris—Gilliam; vóór de laparotomie poliep afgedraaid en het cav. uteri gecuretteerd.

In de geheele coupe is een fraai tralievezelbeeld te ontwaren; de vezels zijn van dik kaliber, ze zijn goed geïmpregneerd en verloopen ordeloos in de mucosa. Slechts de periglandulair gelegen fibrillen houden zich in haar verloop aan de klieren die hier deels dwars, deels overlangs getroffen zijn. Tot aan de peripherie zijn grove, gegolfde tralievezels te bespeuren en ook hier verkrijgt men den indruk dat de fibrillen een netwerk vormen waarin de stromacellen gelegen zijn.

No. 59 is afkomstig van den uterus eener 37-jarige patiënte die op den 22sten dag in den cyclus geopereerd is.

Sedert eenige weken kan patiënte moeilijk urineeren; ze heeft krampen in den buik en last van verstopping. De menstruatie komt om de 3½ week, vroeger om de 4 weken; de bloeding duurt 6—7 dagen, is profuus en ze verliest groote stukken bij de menstruatie. Ze heeft nimmer geaborteerd en heeft een maal een voldragen kind ter wereld gebracht. Laatste menses op 5 Januari.

De bimanueele palpatie wijst uit, dat de uterus in retrofl. ligt, kinderhoofdgrootte heeft en zich niet laat oprichten. De portio is hoog achter de symphysis te voelen, ze is gelacereerd. De adnexen zijn niet af te tasten. Het catheteriseeren van de blaas stuit op moeilijkheden. Op 27 Januari laparot., waarbij de geïncarcereerde uterus myomat. geëxtirpeerd wordt.

Het aantal klieren dat getroffen is, is gering. De samenhang der fibrillen heeft wellicht door het fixatief (70 % alcohol) geleden. Een groot aantal vezels in de diepere deelen straalt uit in alle mogelijke richtingen in het slijm-

vlies. Hier en daar vormen zij in de subepitheliale laag een conglomeraat van matig dikke fibrillen.

No. 8 is verkregen van het baarmoederslijmvlies van een 39-jarige patiënte die op den 22sten dag in den kringloop gecuretteerd is.

> Ongeveer ½ jaar heeft ze bloederige afscheiding tusschen twee menstruaties. Ze menstrueert om de 4 weken en verliest meer bloed bij de periode dan voorheen. De menses duren thans 8 dagen. Ze heeft 2 kinderen ter wereld gebracht en een maal geaborteerd. Laatste menses op 22 November.
>
> Het gynaec. onderzoek leert dat de uterus wat vergroot is en in anteflexie ligt; adnexen en parametria zijn gezond; aan de portio is een submuceus myoompje te voelen dat op het punt staat geboren te worden. Op 14 December wordt het myoompje afgedraaid en het cav. uteri gecuretteerd.

Dit praeparaat demonstreert eveneens hoe gecompliceerd het fibrillenstelsel van het endometrium thans is. De tralievezels zijn van zeer dik kaliber, zijn sterk gegolfd en doorkruisen ook hier tot onder het epitheel de compacta in alle mogelijke richtingen. In laatstbedoelde laag is het aantal stromacellen tamelijk gering.

No. 41 is afkomstig van het curettement van een 29-jarige patiënte die op den 24sten dag in den menstrueelen kringloop gecuretteerd is.

> Patiënte klaagt over pijn bij de cohabitatie en verliest daarbij bloed uit de scheede. Ze menstrueert om de 4 weken, de bloeding duurt 5 dagen. Ze heeft 2 kinderen en heeft een maal geaborteerd. Laatste menses op 2 April. De uterus is in retroflexie gefixeerd; de portio wijst naar de symphysis; in het geopende cervikaalkanaal is een poliepje te voelen. Op 26 April wordt de poliep afgedraaid en het cavum uteri gecuretteerd, waarna de ventrofix. volgens Doléris—Gilliam verricht wordt.

De beschouwing van het met zilver geïmpregneerde weefsel doet ons zien hoe krachtig ontwikkeld het tralievezelsysteem in de compacta is tijdens deze phase van den kringloop. Er is een groot aantal dikke, mooi golvend verloopende fibrillen te ontwaren, die tot aan het epitheel te vervolgen zijn. Van eenige orde in het verloop der fibrillen is geen sprake.

No. 33 is afkomstig van den myomateusen uterus van een 37-jarige patiënte, bij wie op den 23sten dag na het begin der laatste menstruatie de hysterectomie is verricht.

> Reeds ½ jaar klaagt patiënte over pijnlijke sensaties in den buik. Ze heeft vroeger gonorrhoe gehad. Ze menstrueert om de 4 weken; de bloeding duurt 7—8 dagen en is profuus; ze verliest groote stolsels bij de periode. Ze heeft 3 maal gebaard. Laatste menses op 22 Maart.
>
> De bimanueele palpatie leert, dat de uterus de grootte heeft van een kokosnoot; de portio is tot aan het scheedegewelf in 2 lippen gescheiden. Links van den uterus is een worstvormige tumor te voelen, die rectaal tot in Douglas te vervolgen is. Op 14 April laparot., waarbij de hysterectomie verricht wordt; resectie van het rechter ovarium; extirpatie van de tubo-ovariaalcyste.

In dit praeparaat is het myometrium en een deel der mucosa zichtbaar. Hier overheerscht het fibrillaire steunweefsel. De cellige bestanddeelen die donkerbruin gekleurd zijn, treden sterk op den achtergrond. Vanuit de muscularis irradieeren de fibrillen in de mucosa. In de omgeving der klieren houden zij zich aan het verloop dezer vormsels om in het overige deel van het interglandulaire weefsel tusschen en om de stromacellen in alle richtingen het endometrium te doorkruisen. De fibrillen zijn van dik kaliber en demonstreeren een sterk geslingerd verloop.

No. 21 is een praeparaat verkregen van den myomateusen uterus van een 38-jarige patiënte die op den 23sten dag in den cyclus geopereerd is.

Patiënte klaagt over pijn in den geheelen buik. De periode heeft ze om de 4 weken en deze duurt ± 6 dagen; ze verliest daarbij veel bloed met groote stolsels. Ze is nooit zwanger geweest. Laatste menses op 12 Maart.

De gynaec. status luidt: het kleine bekken wordt opgevuld door een vast elastisch aanvoelend gezwel welks bovengrens tot 3 vingers onder den navel reikt. De tumor is pijnlijk; de adnexen zijn niet af te tasten (myoom of cyste?). Op 5 April wordt de laparotomie verricht, waarbij de tumor een myoom blijkt te zijn, dat supravaginaal wordt geamputeerd.

Een blik op het met zilver geïmpregneerde praeparaat doet ons zien, dat de tralievezels een mantel om de klieren, die deels overlangs deels dwars getroffen zijn, vormen. In grooten getale verloopen zij overigens ongeordend door de mucosa; zij doen ons vele slingeringen in haar verloop zien.

No. 23 is een praeparaat dat verkregen is van een 30-jarige vrouw die gecuretteerd is op den 23sten dag in den kringloop.

Patiënte klaagt over pijn bij de menstruatie; ze is ± 2 jaar getrouwd en is nooit zwanger geweest. Zij zou gaarne kinderen willen hebben. Ze menstrueert om de 4 weken; de bloeding duurt 5 dagen. Laatste menses op 13 Maart.

De uterus ligt in retrofl.; de portio is lang en smal; de uterussonde hokt ter hoogte van het ost. int. Rechts van den uterus is een sinaasappelgroote cyste te voelen; het sperma van den maritus is in orde. Op 5 April stomatoplastiek volgens Pozzi en curettage van den uterus; nadien laparot. waarbij de uterus in antefl. wordt gebracht door middel van de operatie van Doléris—Gilliam.

In dit curettement zijn de klieren die een tamelijk wijd

lumen hebben dwars doorsneden. Ook hier vormen de tralievezels een mantel om deze elementen en verloopen verder zonder eenige regelmaat tusschen de talrijke cellen in het interglandulaire weefsel.

No. 20 is verkregen van sectiemateriaal; het is verkregen van een 32-jarige vrouw die op 25 Januari van een intralig. cyste geopereerd is geworden; 5 dagen later volgde de excitus (embolie van de art. pulm.).

De sectie heeft plaats gevonden ± 30 uur post mortem (in Weenen). De laatste menses had patiënte op 1 Januari.

Reeds een vluchtige blik op het volgens Bielschowsky-Maresch geïmprégneerde praeparaat overtuigt ons hoe krachtig ontwikkeld het tralievezelsysteem van het endometrium thans is. De fibrillen in de mucosa hebben nagenoeg hetzelfde kaliber als die van het myometrium en tot aan de meest oppervlakkig gelegen deelen van het stratum compactum zijn grove fibrillen met uitgesproken slingeringen te zien. Men krijgt hier den indruk, dat de klieren, die deels in haar lengterichting, deels dwars getroffen zijn, in situ gehouden worden door de fibrillen die ze rijkelijk omspinnen. Van een systematisch verloop der tralievezels (afgezien natuurlijk van de periglandulair gelegen fibrillen) is ook hier geen sprake.

No. 12 is afkomstig van een 28-jarige patiënte die om de 7—8 weken menstrueert; de bloeding duurt 5—7 dagen en is gering.

Patiënte heeft dysmenorrhoïsche bezwaren; ze is nooit zwanger geweest. Het laatst heeft ze op 21 Mei gemenstrueerd.

Het gynaec. onderzoek leert, dat de uterus infantiel is en in hyperanteflexie ligt. Op 7 Juli stomatoplastiek volgens Pozzi en curettage.

Met onmiskenbare duidelijkheid demonstreert deze zilverkleuring het ongeordende verloop der tralievezels in de compacta. In deze zone van de mucosa zijn de mooi gegolfde en goed geïmpregneerde tralievezels van dik kaliber. Er zijn zoo goed als geen stromacellen in deze coupe te zien.

No. 42 stelt voor een praeparaat dat verkregen is van een 30-jarige patiënte die geopereerd is op den 24sten dag in den cyclus.

> Patiënte klaagt over pijn in den onderbuik bij de menstruatie; de periode heeft ze om de 4 weken en deze duurt 6—7 dagen; zij wilde gaarne de oorzaak harer steriliteit weten. De laatste menses had ze op 9 April.
>
> De status gynaec. luidt: uterus in hyperantefl.; conische portio; bij het sperma-onderzoek van den maritus worden levende spermatozoën gevonden. Op 3 Mei stomatoplastiek volgens P o z z i en curettage van den uterus.

Dit eenigszins te zwak geïmpregneerde praeparaat toont ons een groot aantal zaagvormige klieren die vrijwel onmiddellijk tegen elkaar liggen, met het gevolg dat de fibrillen compact verloopen. Zij houden zich geheel en al in haar verloop aan den vorm der klieren. De impregnatie laat in de oppervlakkige deelen te wenschen over, zoodat de structuur van het tralievezelsysteem in deze lagen niet bestudeerd kan worden.

No. 61 is afkomstig van het curettement van een 45-jarige vrouw die op den 24sten dag na het begin der menses is gecuretteerd.

> Ze klaagt over stinkende afscheiding die soms bloederig is. Ze heeft 3 kinderen ter wereld gebracht. De menses heeft ze om de 3½ week, soms om de 4 weken; de bloeding duurt ± 4 dagen. Laatste menses op 1 Juni.
>
> Het gynaec. onderzoek leert dat de uterus iets vergroot is

en in antefl. ligt. De adnexen en param. zijn gezond. In het spec. geen afwijking te zien die de bloederige afscheiding verklaart. Op 25 Juni proefcurettage. Bij het path. anat. onderzoek geen teekenen van maligniteit te vinden.

Er zijn in deze coupe vele dwars getroffen klieren te zien met epitheelprominenties in haar lumen. De tralievezels vormen ook hier een mantel om de klieren en verloopen overigens ordeloos in het slijmvlies.

No. 5 is verkregen van een 26-jarige vrouw die op den 24sten dag in den menstrueelen kringloop gecuretteerd is.

Patiënte heeft steeds pijn gehad voor en tijdens de menses en vindt geen baat bij de conservatieve therapie. Ze menstrueert om de 4 weken en de bloeding duurt 5 dagen. Ze is nooit zwanger geweest. Laatste menses op 7 Mei.

De uterus ligt in hyperantefl.; de portio is conisch; aan de adnexen noch aan de parametria eenige afwijking te constateeren. Op 31 Mei stomatoplastiek volgens Pozzi en curettage van den uterus.

In dit volgens Bielschowsky—Maresch geïmpregneerde praeparaat is alleen de compacta aanwezig, waarin de intens zwart geïmpregneerde tralievezels tot aan het epitheel — dat de compacta bekleedt — te ontwaren zijn.

No. 34 is afkomstig van het curettement van een 37-jarige patiënte die op den 24sten dag in den kringloop gecuretteerd is.

Ze heeft af en toe pijn in den onderbuik; ze heeft een verzakking. De ring die ze al eenige maanden draagt geeft geen verlichting der klachten. De menstruatie is in den laatsten tijd profuser; deze duurt ± 6 dagen; tusschen de periodes heeft ze last van bloederig getinte afscheiding. De laatste menses dateeren van 6—8 April.

De uterus ligt in anteflexie; aan de adnexen en parametria

geen tastbare afwijking te constateeren; prolapsus vag. Een kersgroote poliep bengelt aan de portio. Op 26 April poliepje afgedraaid en het cavum uteri gecuretteerd.

Dit praeparaat is niet overal even mooi geïmpregneerd, toch kan men ontdekken hoe het verloop der tralievezels in het interglandulaire weefsel, onder invloed van de sterk uitgezette klieren compacter wordt.

No. 46 stelt voor een praeparaat van het curettement eener 30-jarige patiënte die gecuretteerd is op den 24sten dag in den cyclus.

Ze klaagt over bloederig-waterige afscheiding sedert de geboorte van haar jongste kind (± 7 maanden geleden). De menstruatie heeft ze om de 4 weken; deze duurt 6—8 dagen. Ze heeft 2 kinderen en heeft nooit geaborteerd. De laatste periode dateert van 2—8 Maart.

De uterus ligt in antefl., is niet vergroot; het rechter parametrium is wat verkort. In de vag. is een lange smalle poliep te voelen die tot aan de portio te vervolgen is. Op 26 Maart poliep afgedraaid en curettage van den uterus.

Hier is de zaagvorm der klieren duidelijk uitgesproken. In de geheele coupe is een fraai tralievezelbeeld te zien. Het verloop der vezels is sterk geslingerd en deze elementen zijn goed geïmpregneerd. Tusschen de talrijke fibrillen is een groot aantal donker getinte stromacellen te bekennen en ook hier zoekt men tevergeefs (met uitzondering dan van de vlak om de klieren gelegen tralievezels) naar een systeem in de rangschikking der tralievezels.

No. 7 is een sectiepraeparaat afkomstig van den uterus eener 25-jarige patiënte die 24 dagen vóór de excitus gemenstrueerd zou hebben.

Patiënte was op de chirurgische afdeeling in Weenen opgenomen wegens sarcoma tibiae. Path. anat. diagnose: sarcoma

tibiae met metastasen in de lever en in de long. De sectie is verricht ongeveer 35 uur post mortem; patiënte zou het laatst met Kerstmis gemenstrueerd hebben; dit is ongeveer 24 dagen vóór de excitus.

In dit praeparaat is eveneens duidelijk waarneembaar, hoe de tralievezels zonder eenige regelmaat het geheele endometrium doorkruisen. In de compacta zijn zij van zeer dik kaliber en zijn tot aan het epitheel te vervolgen. Nergens is de continuïteit der vezels zichtbaar gestoord. Dit praeparaat demonstreert eclatant hoe de dikke fibrillen met een paarsviolette tint tegen haar omgeving afsteken.

No. 36; dit praeparaat is afkomstig van het curettement van een 23-jarige patiënte die geopereerd is op den 24sten dag in den kringloop.

Zij klaagt over pijnlijke menstruaties die niet reageeren op de hydrastiskuur; zij is nooit zwanger geweest. De menstruatie heeft zij om de 30 dagen en verliest daarbij weinig bloed; de duur der bloeding is ± 3 dagen. Laatste menses op 29 Januari.

Het gyn. onderzoek leert dat de uterus niet vergroot is en in hyperanteflexie ligt; de portio is conisch. Op 22 Februari stomatoplastiek volgens P o z z i en curettage van den uterus.

In de geheele coupe zijn de fibrillen goed geïmpregneerd, zij zijn sterk geslingerd en tamelijk dik; alleen in de omgeving der uterusklieren houden zij zich in haar verloop aan deze vormsels, die zij omspinnen, om overigens ordeloos het weefsel te doorkruisen.

No. 50 is een praeparaat van het endometrium eener 34-jarige patiënte die op den 24sten dag na het begin der menses gecuretteerd is geworden.

Reeds geruimen tijd heeft patiënte last van witte vloed die af en toe vooral na de cohabitatie bloederig getint is. Ze heeft

de menses om de 30 dagen en verliest daarbij weinig bloed. De bloeding duurt ongeveer 3 dagen. Zij heeft het gevoel alsof er iets uit de scheele hangt. Laatste menses had zij op 19 Maart. Ze heeft 3 kinderen gehad.

Gyn. blijkt de uterus wat opgericht te zijn. Adnexen + parametria gezond. De portio is volkomen in 2 lippen gescheiden; elongatio colli; in het cervikaalkanaal een poliepje te voelen; prolapsus vag. Op 12 April wordt de portio geamputeerd en het cav. uteri gecuretteerd en de typische prolaps operatie verricht.

Een blik op dit met zilver geïmpregneerde praeparaat overtuigt ons hoe de tralievezels een mantel vormen om de glandulae uterinae, terwijl ze verder niet de minste rangschikking in haar verloop vertoonen. In de peripherie van het slijmvlies is duidelijk te zien hoe de fibrillen minder compact en ook hier zonder eenige regelmaat verloopen.

No. 54 stelt voor een praeparaat van het endometrium eener 36-jarige vrouw die gecuretteerd is op den 25sten dag na het begin van de laatste menstruatie.

Patiënte heeft een verzakking en raakt bloederige stinkende afscheiding kwijt; ze heeft 4 zwangerschappen doorgemaakt. De menstruatie duurt 5—7 dagen en komt om de 4 weken. Laatste menses op 8 April.

Gyn. blijkt de uterus in retrofl. te liggen. Prolapsus vag. Bij het spec. onderzoek is een klein poliepje in het cervikaalkanaal te zien. Op 3 Mei curettage en typische prolapsoperatie verricht, waarna de uterus volgens de methode van D o l é r i s—G i l l i a m in antefl. wordt gebracht.

Het tralievezelbeeld van dit weefsel demonstreert op duidelijke wijze hoe de grillig door elkaar geslingerde fibrillen door het geheele endometrium trekken en zich in haar verloop alleen aan de klieren storen, die zij geheel omspinnen.

No. 19 is verkregen van een myomateusen uterus eener 37-jarige patiënte die geopereerd is op den 25sten dag in den kringloop.

Ze klaagt over dysmenorrhoe en profuse menstruatie. Ze verliest veel bloed bij de menstruatie, die soms 8 dagen duurt; ze is nooit zwanger geweest. Laatste periode op 21 Mei.

Bij het gynaec. onderzoek blijkt de uterus de grootte van een uterus gravidus van 4 maanden te hebben. Hij is vast van consistentie en onregelmatig van oppervlak. In Douglas een onregelmatige, pijnlijke weerstand te voelen. Chadwick is evenals Hegar.

Op 15 Juni laparot. waarbij de myomat. uterus supravaginaal geamputeerd wordt en de ovariot. sin. verricht.

Behalve de mucosa laat dit praeparaat ons ook een deel van het myometrium zien. Hoewel de impregnatie wat zwak is, kunnen wij ook hier ontdekken hoe de fibrillen zonder eenige regelmaat de mucosa doorkruisen.

No. 56 stelt voor een coupe uit een wigvormig stukje weefsel dat afkomstig is van het corpus uteri eener 42-jarige patiënte, die op den 25sten dag na het begin der laatste menses geopereerd is.

Ongeveer 2 jaar geleden is patiënte geopereerd van een verzakking; ze heeft nu het gevoel alsof ze weer een verzakking heeft. Ze menstrueert om de 4 weken en de periode duurt 3—6 dagen. Laatste menses 31 Maart.

De status gyn. luidt: de uterus ligt in retroversie; hij is duidelijk vergroot. Aan de adnexen noch aan de parametria is eenige afwijking vast te stellen. Mandarijngroote cystocele + kleine rectocele. Op 25 April interpositio uteri vesico-vag. volgens Schauta—Wertheim waarbij uit het corpus uteri een wigvormig stuk wordt geëxcideerd; resectio tubae dex. et sin.

In het met zilver geïmpregneerde praeparaat is frappant

mooi te zien hoe de tralievezels vanuit de basaallaag in de geheele mucosa uitstralen en in de spongiosa zich geheel en al rangschikken naar de zaagvormige klieren, die in groot aantal aanwezig zijn. In de compacta daarentegen doorkruisen ze ongestoord dit deel van het slijmvlies.

No. 48 is afkomstig van den uterus myomatosus eener 38-jarige vrouw die geopereerd is op den 25sten dag in den menstrueelen kringloop.

> Patiënte klaagt over pijnlijke sensaties in den onderbuik onafhankelijk van mictie en defaecatie. Ze bemerkt dat de buik in omvang toeneemt. De menstruatie heeft ze om de 4 weken, niet te veel en deze duurt 5—7 dagen. Ze heeft 6 kinderen gehad en nooit een miskraam doorgemaakt. De laatste menstruatie heeft zij op 30 April gehad.
>
> De uterus is kinderhoofdgroot, voelt vast aan; links van den uterus een vuistgroote cyste te voelen. Op 24 Mei wordt de laparotomie verricht, waarbij de myomateuse uterus supravag. wordt geamputeerd en de ovariot. sin. uitgevoerd.

Een blik op dit praeparaat doet ons nagenoeg hetzelfde zien hetgeen No. 56 ons toont, echter met dit verschil dat de zaagvorm der klieren minder uitgesproken is.

No. 29 is afkomstig van een 35-jarige vrouw die gecuretteerd is op den 25sten dag in den kringloop.

> Sedert eenige maanden duurt de menstruatie langer dan vroeger en is profuser dan voorheen. De gemiddelde duur der bloeding is 6 dagen en de cyclus ongeveer 1 maand. Ze heeft 3 kinderen gehad en 1 abortus. Laatste menstruatie op 24 April.
>
> De uterus ligt in antefl.; aan de portio is een lange smalle poliep te voelen. Op 19 Mei wordt de poliep afgedraaid en het cavum uteri gecuretteerd.

Deze zeer goed gelukte zilverkleuring laat ons geen nieuwe

feiten zien. Vermeldenswaard is het niet te ontwarren kluwen van intens zwart geïmpregneerde fibrillen van dik kaliber in de subepitheliale zone van het slijmvlies. De tralievezels zijn tot aan het epitheel te vervolgen.

No. 30 stelt voor een praeparaat verkregen uit een stukje uterusweefsel dat uit den uterus eener 41-jarige vrouw is geëxcideerd op den 25sten dag in den kringloop.

> Patiënte bemerkt al eenige maanden dat bij het loopen en het staan een gezwel uit de scheede te voorschijn komt. Zij heeft 5 bevallingen en 2 miskramen doorgemaakt. De regels komen om de 4 weken en duren 5—6 dagen; de maandstonde is in den laatsten tijd wat profuser geworden dan voorheen. De laatste menstruatie had ze op 19 April.
>
> Gyn. blijkt de uterus in retrofl. te liggen, ongeveer kippeneigroot te zijn; aan de adnexen noch aan de parametria eenige afwijking te voelen. Flinke cystocèle en kleinere rectocèle. Bij het persen wordt de portio in de vulva zichtbaar. Op 14 Mei operatie volgens Schauta—Wertheim, waarbij een stukje uit het corpus uteri wordt geëxcideerd; resectie van beide tubae.

Behalve het myometrium toont deze coupe ons de mucosa corporis uteri, waarin de klieren een zaagvormige gedaante hebben. In het intermusculaire bindweefsel zijn vele, dwarsverloopende, goed geïmpregneerde tralievezels met een uitgesproken gegolfd verloop te bespeuren. Zij stralen tusschen de klieren van de basaallaag en van het stratum spongiosum in groot aantal in de meer peripheer gelegen deelen van het endometrium uit. Hier liggen ze minder compact dan in de diepere lagen van de mucosa.

No. 58 is een praeparaat van het curettement eener 30-jarige vrouw die op den 26sten dag in den menstrueelen kringloop is gecuretteerd.

Zij klaagt over pijnlijke menstruaties ondanks de hydrastiskuur; ze menstrueert om de 28—30 dagen; de gemiddelde duur der bloeding is 3—4 dagen. Zij is nooit zwanger geweest. Laatste menses op 7 April.

De uterus ligt in hyperantefl.; conische portio; aan de adnexen en parametria geen bijzonderheden. Op 3 Mei stomatoplastiek volgens P o z z i en curettage.

Deze zeer goed gelukte zilverimpregnatie doet ons eclatant zien hoe de fibrillen vanuit de basaallaag in de mucosa irradieeren. In de geheele compacta zijn tralievezels van dik kaliber te zien en ook hier wordt de indruk gewekt, dat de fibrillen een netwerk vormen. Er zijn in dit praeparaat zoo goed als geen stromacellen te bekennen.

No. 6 is verkregen van den myomateusen uterus eener 36-jarige vrouw die op den 26sten dag in den kringloop geopereerd is geworden.

Zij heeft al geruimen tijd pijn in den onderbuik. Zij wilde gaarne weten waarom zij nooit zwanger is geraakt. Zij heeft stinkende afscheiding en heeft vroeger gonorrhoe gehad. Zij menstrueert om de 4 weken en de bloeding duurt 5—8 dagen. Laatste menses op 28 Maart.

Bij het gyn. onderzoek blijkt de uterus mansvuistgrootte te hebben. Links van den uterus is een pijnlijke worstvormige tumor te voelen en rechts aan den uterus een mandarijngroote subsereuse myoomknobbel. Op 23 Maart lap., waarbij blijkt dat de subsereuse tumor een rechtszijdige cyste is. Extirpatie der adnexen beiderzijds en totaalextirpatie van den uterus.

Het meest in het oog springende van dit praeparaat is wel de dikte der fibrillen in de meer oppervlakkig gelegen deelen van de mucosa. Ook hier ziet men hoe de tralievezels grillig kronkelend in de periphere deelen trekken en alleen in de nabijheid der klieren is eenig systeem in haar verloop.

No. 25 is afkomstig van het baarmoederslijmvlies van een 35-jarige vrouw die geopereerd is op den 25sten dag na het begin van de laatste menstruatie.

> Ze heeft al ruim 1 jaar een verzakking, waarvoor ze een ring draagt; ze heeft 4 kinderen. De menses komen om de 28—30 dagen en duren 3—4 dagen. Reeds eenige weken ziet ze na de cohabitatie bloed in het ondergoed. Laatste menses op 25 Juni.
>
> De bimanueele palpatie leert, dat de uterus in retrofl. ligt; de parametria en de adnexen zijn gezond; prolapsus vag.; bij het spec. onderzoek is een cervikaalpoliepje te zien. Op 20 Juli curettage en typische prolapsoperatie en ventrofix. van den uterus volgens Doléris—Gilliam.

Ook dit goed geïmpregneerde praeparaat laat ons geen nieuwe feiten zien en demonstreert mutatis mutandis hetgeen onder No. 56 beschreven is.

---

In het bovenstaande heb ik getracht een indruk te geven van het periodieke spel dat zich in het tralievezelsysteem van het endometrium afspeelt, in het verloop van het menstruatieproces. Bij dit streven ben ik mij wel bewust geweest van de moeilijkheid, om den lezer een voorstelling te geven van de bontheid der histologische beelden van het fijnere steunweefsel in het baarmoederslijmvlies, tijdens de onderscheiden phasen van het cyclische proces, dat zich in de genitaalsfeer der vrouw voltrekt. Ik hoop dat de microphotographieën illustreeren, hetgeen mijn pen niet vermocht te beschrijven.

---

## SAMENVATTING.

Wanneer wij de resultaten van ons onderzoek kort samenvatten, dan meenen wij tot de volgende conclusie te mogen komen:

1e. De structuur van het tralievezelsysteem in het endometrium der geslachtsrijpe, normaal menstrueerende vrouw is niet constant.

2e. De veranderingen welke hierin optreden zijn cyclisch.

3e. In het postmenstruum zijn slechts enkele, teere, nagenoeg niet geïmpregneerde fibrillen in de periphere deelen der compacta te ontwaren, die, al naarmate het interval nadert, in dikte, in aantal en in kleurbaarheid toenemen.

4e. Tijdens het interval komt het gegolfde verloop der tralievezels in de compacta duidelijk tot uiting, haar aantal is sterk vermeerderd, de fibrillen leggen een groote affiniteit tot de aangewende zilverzouten aan den dag en gaan meer en meer met elkaar samenhangen.

5e. Gedurende het praemenstruum richten de tralievezels in de spongiosa zich in haar verloop naar de kurketrekkervormige klieren, terwijl zij in de compacta in grooten getale en ongeordend het slijmvlies doorkruisen. In laatstgenoemde zone der mucosa zijn de fibrillen krachtig ontwikkeld en haar kaliber is niet ongelijk aan dat der tralievezels in de meer basaal gelegen deelen van het endometrium.

## TOELICHTING TOT DE PHOTO'S.

De photo's zijn vervaardigd met behulp van een Reichert objectief 7*a*, gecombineerd met een camera voor microphotographie van Reichert. De belichting is geschied door middel van een woframbooglamp. Het lichtfilter dat dienst deed, is een „Lifa''-filter 212. Gebruikt zijn de photographische platen van Hauff (orthochromatische lichthoffrei). De vergrooting is een 300-voudige.

PHOTO 1 toont ons het tralievezelbeeld tijdens de *postmenstrueele phase*. Men ziet in den rechterbovenhoek een gedeelte van het ingestulpte epitheel. Het overige weefsel is het oppervlakkige gedeelte der compacta, waarin eenige zwak geïmpregneerde tralievezels zichtbaar zijn. Er bestaat geen samenhang tusschen de fibrillen.

PHOTO 2 laat ons zien, dat tijdens het *interval* een systeem van goed impregneerbare tralievezels in de compacta tot ontwikkeling komt. De fibrillen gaan meer en meer met elkaar samenhangen. Deze photo demonstreert bovendien het verschil in dikte der vezels. De fibrillen verloopen reeds hier en daar geslingerd.

PHOTO 3 doet ons het tralievezelbeeld in de compacta gedurende de *praemenstrueele phase* zien. Het vezelsysteem is krachtig ontwikkeld. De fibrillen zijn goed geïmpregneerd en verloopen ook hier zonder eenige regelmaat en sterk geslingerd door elkaar. Zij zijn tot aan het epitheel te vervolgen.

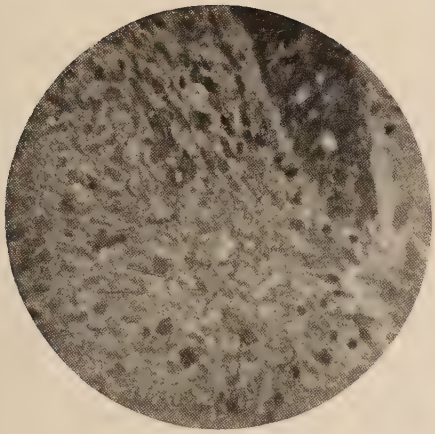

Photo 1.
6e dag (3).

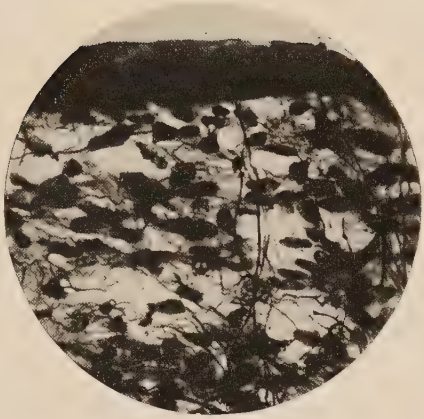

Photo 2.
17e dag (47).

Photo 3.
24e dag (41).

## LITERATUUR.


Alfejew. Ueber die embryonale Histogenese der kollagene und reticulären Fasern des Bindegewebes bei Säugetieren. Zeitschr. f. Zellforsch. und mikrosk. Anat. Bd. III, Heft 2, '26.

Aschheim. Ueber den Glycogengehalt der Uterusschleimhaut. Zentr.bl. f. Gyn. '15, 39.

Aschoff. Path. anat.

Behrend. Beitrag zur Frage des Blutaustrittes aus der Tube während der Menstruation. Zentr.bl. f. Gyn. '25.

Bielschowsky. Neue Versuche mit ammoniakalischen Silberlösung für neurohistologische Zwecke. Journal f. Psychol. u. Neurol. Bd. 31, '25.

Bumm. Grundriss zum Studium der Geburtshilfe.

Czyzewicz. Zur Tubenmenstruation. Arch. f. Gyn. Bd. 85, '08.

Delporte. Recherches sur la menstruation tubaire. Bullet. soc. belge gyn. et obst. '09.

Dietl. Beitrage zur Biologie der Zervix. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 87, '24.

Driessen. De menstruatie. Nederl. Maandschr. v. Verl en Vrouwenziekten en v. Kinderziekten III, '14.

Ferruhn. Ueber die morphol. Zellstruktur des Endom. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 89, '26.

Fränkel, L. Ueber der Ovulationstermin. Kl. Wochenschr. '20.

Fiyrmura. Cytological studies on the internal secretory function in the human placenta and decidua. J. of Morph. '21.

Graves. Gynaecology.

Gräfenberg. Die zyklischen Schwankungen des Säuretiters im Scheidensekret. Arch. f. Gyn. CVIII, '18.

Halban u. Seitz. Biologie u. Path. des Weibes. Bd. I. L. Fränkel: Physiol. der weibl. Geslachtsorg.

Hasselt, v. Onderzoekingen over cyclische veranderingen in het slijmvlies van de Tuba Fallopii. Diss. A'dam, '23.

Heringa. Onderzoekingen over den bouw en de beteekenis van het bindweefsel. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 68e jaarg., '24, 1e helft, No. 8.

Heringa et Lohr. Sur la nature et la genèse des fibres collagènes. Bulletin d'Histologie, Tome III, 3e année, No. 5, '26.

—— Sur la nature et la genèse des fibres collagènes. Bulletin d'Histologie, Tome III, 3e année, No. 7, '26.

Heim. Beitrage zur Frage der heterope endometroiden Wucherungen. Zentr.bl. f. Gyn. '25.

Heinselmann. Der Ausstossungsmech der Menstrualblutes. Zentr.bl. f. Gyn. '25.

Hitschmann u. Adler. Der Bau der Uterusschleimhaut des geslachtsreif. Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 27, '08.

—— Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der norm. u. endzündl. Uterusmucosa. Die Klinik der Endometritis mit besonderer Berücksicht. der unregelm. Gebärmutterblut. Arch. f. Gyn. Bd. 100, '13.

Hitschmann. Menstruation. Wien. med. Wochenschr. LXXIII, S. 685, 1060, 1249, 1288.

Hoehne. Ueber die Flimmerung im weibl. Genitalapp. mit besond. Berücksicht. des Eitransportes. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Gyn., München, '11.

Holzbach. Vergleichend anat. Unters. über die Tubenbrunst. u. die Tubenmenstr. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 61, '08.

Homma. Ueber Gitterf. in normaler menschl. Haut. Wien. kl. Wochenschr., Jahrg. 35, No. 7.

Hörmann. Die Bindegewebsfasern im Ovar. Arch. f. Gyn. 82, '07.

—— Die Bindegewebsfasern in der Tube. Arch. f. Gyn. 84, '08.

—— Die Bindegewebsfasern in der Schleimh. des Uterus. Arch. f. Gyn. 86, '08.

Huzella. Der Mechanismus des Capillairkreislaufs u. der Sekretion im Bindegewebe. I. Untersuch. über das Fasersystem. Zeitschr. f. Zellforsch. u. Mikrosk. Anat. '25, II, Heft 4.

Jägerroos. Zur Kenntnis der Veränderungen der Eileiterschleimh. während der Menstr. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 72, '12.

Jaske—Pankow. Lehrb. der Gynäkologie.

Koritschoner. Ueber Gitterfasern im Epithelkörperchen u. deren Genese. Ztschr. f. Anat. u. Entwickl. gesch. 66, '22.

Krauspe. Beiträge zur Kenntnis von den Gitterfasern mit besond. Berücksicht. der Niere. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. 237.

Küstner. Lehrb. der Gynäkologie.

Kon Jutaka. Gitterfasern unter norm. u. path. Verhältnissen. Arch. f. Entwickl. mech. Bd. 25, '08.

Lacoste et Lamarque. Les fibres grillagées du foie chez le parc et chez le chameau. Compt. rendu soc. de biol. '20, LXXXIII.

Lauche. Die extragenit. heterot. Epithelwucherungen vom Bau der Uterusschl. Virch. Arch. Bd. CCXLIII, '23.

Laguesse. Fibres collagénes, précollagénes, fibres grillagées et fibres de fibrologie. Compt. rend. soc. de biol. '20, LXXXIII.

Leyen, v. d. Zur normalen u. path. Anat. der Menstruationsabgänge. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. '07, Bd. 59.

Lindner. Untersuch. der physiol. Menstruationsabgänge. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 57, '22.

Löwerstädt. Untersuch. über die Vorgänge bei den Bindegewebsversilb. nach Bielschowsky—Maresch und über die Konstitution der Gitterf. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. XXXIX, '24.

Matsui. Ueber die Gitterfasern der Milz unter norm. u. path. Verhältnissen. Beitr. z. Path. Anat. u. Z. allg. Path. Bd. 66, '15.

Menge—Opitz. Handbuch der Frauenheilk.

Meyer, R. Beiträge zur Lehre von der norm. u. krankhaften Ovulation u. der mit ihr in Beziehung gebr. Vorgänge am Uterus. Arch. f. Gyn. 113, '20.

—— Zur Frage der Urnierengenese von Adenomyomen. Zentr.bl. f. Gyn. No. 13, '23.

—— Gibt es bei Menschen oder Affen ein Menstruation ohne Ovulation. Arch. f. Gyn. CXXII, '24.

—— Ueber die Beziehung der Eizelle u. des befruchteten Eies zum Follikelapp. sowie das Corp. lut. zur Menstruation. Arch. f. Gyn. 100, '13.

Meyer—Ruegg. Die Vorgänge in der Uterusschleimhaut während der Menstruation. Arch. f. Gyn. 110, '19.

Moltzer. Bijdrage tot de kennis der tubamenstr. Diss. Utrecht, '02.

Müller. Beitrage zur Frage des Blutaustrittes aus der Tube während der Menstr. Zentr.bl. f. Gyn. '25.

Nageotti et Guyon. Sur la trame réticulée du tissu adipeux et sur les fibres grillagées en général. Compt. rend. soc. de biol. '23, LXXXVIII.

Novak. The histologic interrelationship of menstruation and Ovulation. Ann. Journ. of Obst. and Gynaec. X, '25.

Novak and Te Linde. The endometrium of the menstruating uterus. Am. Journ. of the Americ. med. Assoc. Bd. LXXXIII, No. 12.

Nürnberger. Zur Biologie des Isthmus uteri. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 85, '22.

Oppel. Ueber Gitterfasern d. menschl. Leber u. Milz. Anat. Anz. Bd. 6.

Pischzek. u. Schmidt. Ueber Schokoladencysten. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. LXXIII, '26.

Rössle u. Yoshida. Das Gitterfasergerüst d. Lymphdrüsen unter norm. u. path. Verhältnissen. Beitr. z. path. Anat. u. z. Allg. Path. Bd. 45, '09.

Ruge II. Ueber Ovulation, Corpus lut. u. Menstr. Arch. f. Gyn. 100, '13.

Russakoff. Ueber die Gitterfasern der Lunge unter norm. u. path. Verhätnissen. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 45, '09.

Sampson. The life History of Ovarian haematoms (haemorrh. cysts) of the endometrial (Mullerian) type. Americ. Journ. of Obst. a. Gyn. IV, '22.

Sekiba. Zur Morphologie u. Histologie des Menstruationszyklus. Arch. f. Gyn. Bd. 121, '23.

Seitz. Der heutige Stand der Lehre von der Menstr. Med. Klin. Bd. XVIII, '22.

Sitzenfrey. Ueber die Verschleppung von Krebskeimen durch die freie Tube. Gyn. Rundschau '08, Bd. III.

Schaffer. Ueber Bau u. Funktion des Eileiterepithels beim Menschen und Säugetieren. Monatschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 22, '08.

Schindler. Uterusschleimh. in der Tube. Zentr.bl. f. Gyn. '25.

Schmidt. Die Regeneration der Zervixschleimh. insbes. des Zervixepithels. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 90, Heft I.

Schmid. Blutaustritt aus der Tube während der Menstr. Zentr. bl. f. Gyn. '25.

Schmorl. Die path. hist. Untersuch. Methoden.

Schröder. Anat. Studien zur norm. u. path. Physiol. des Menstruationszyklus. Arch. f. Gyn. 104, '15.

—— Ueber das Verhalten der Uterusschleimhaut zur Zeit der Menstruation. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 39, '14.

—— Die Drüserepithelveränderungen der Uterusschleimhaut im Interval u. Praemenstr. Arch. f. Gyn. 88, '09.

—— Neue Ansichten über Menstruation und ihre zeitl. Verhältnis zur Ovulation. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 38, '13.

—— Die Pathogenese der Meno- und besonders der Metroorhagiën. Arch. f. Gyn. 110, '19.

Schumkow—Trubin. Zur Morphologie der Gitterfasern d. Leber. Anat. Anz. Bd. 35.

Stoeckel. Lehrbuch der Geburtshilfe.

Szymonowicz. Lehrbuch der Histologie.

—— Die zykl. Veränderungen der Gebärmutterschleimh. bei Ziegen während der Brunst u. ihre Abhängigkeit vom Zustand d. Eierst. Ginekologia Polska Bd. II, Heft 2, '23, ref. Zentr.bl. f. Gyn. '25.

Steinbückel. Zur Frage der Tubenmenstr. Wien. klin. Wochenschr. '05.

Tello. Das argentophile Netz. d. Bindegewebszellen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl.-geschichte Bd. 65, '22.

Thorn. Zur Frage der Tubenmenstr. Zentr.bl. f. Gyn. No. 32, '04.

Timafejew. Eine neue Färbungsmeth. d. Stützgewebes enz. Anat. Anz. Bd. 35.

Touw. Over cyclische veranderingen in het slijmvlies van den baarmoederhals. Diss. A'dam '26.

Treub—Van der Hoeven. Leerboek der Gynaecologie.

Tröscher. Ueber den Bau u. die Funktion des Tubenepithels beim Menschen. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLV, '17.

Volkmann. Die Beziehungen zwischen Menstruation u. Konzeption auf Grund von Altersbest. junger menschl. Embryonen. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. LXXIII, '26.

Wiczynski. Zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen dem Ovarial. u. Menstruationszyklus. Zentr.bl. f. Gyn. '25, Bd. XLIX.

# STELLINGEN

# STELLINGEN

I.

Bij normaal menstrueerende vrouwen treden er veranderingen op in het tralievezelsysteem van het endometrium.

II.

De veranderingen die in de structuur van het tralievezelsysteem van het normaal functioneerende endometrium optreden, zijn cyclisch.

III.

De radicaaloperatie zonder gehoorgangsplastiek volgens Bárány verdient geen aanbeveling.

IV.

Bij cataracta incipiens verdient de toediening van mineraalzouten aanbeveling.

V.

De reactie van Manoiloff, ofschoon niet specifiek zijnde, verdient toch de aandacht der obstetrici, als een middel om het geslacht van het kind vóór de geboorte te bepalen.

VI.

Er is geen bevredigende verklaring te geven van het feit, dat rachitis in de tropen minder voorkomt en milder verloopt.

VII.

De door Gellhorn aanbevolen techniek (ter voorkoming van postoperatieve adhaesies) moet als een aanwinst voor de chirurgie worden beschouwd.

VIII.

Voor de diagnose der cholecystitis non calculosa levert de cholecystographie geen afdoende gegevens.

IX.

De Individuaalpsychologie van Alfred Adler beteekent voor de psychotherapie in menig opzicht een aanwinst. Het is wenschelijk, dat aan deze leer van medische zijde meer aandacht wordt gewijd, dan tot nu tot het geval was.

X.

De proeven van W. Cramer, genomen om den invloed van de zenuwen op het ontstaan van carcinoom na te gaan, zijn op theoretische gronden, onvoldoende om eenige gevolgtrekking te rechtvaardigen.

XI.

De interpositio uteri vesico-vaginalis volgens Schauta-Wertheim gecombineerd met de colpoperineorrhaphie, waarborgt bij groote cystocèlen en descensus uteri betere resultaten dan de typische prolapsoperatie met ventrofixatie van den uterus. De schaduwzijde van deze operatie is, dat zij uitgevoerd vóór het climacterium, een resectie der tubae noodzakelijk maakt.